DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA
(ORGANIZADORA)

Atena
Editora
Ano 2021

FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE

3

DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA
(ORGANIZADORA)

Atena
Editora
Ano 2021

FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE

3

Editora Chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Assistentes Editoriais
Natalia Oliveira
Bruno Oliveira
Flávia Roberta Barão
Bibliotecária
Janaina Ramos
Projeto Gráfico e Diagramação
Natália Sandrini de Azevedo
Camila Alves de Cremo
Luiza Alves Batista
Maria Alice Pinheiro
Imagens da Capa
Shutterstock
Edição de Arte
Luiza Alves Batista
Revisão
Os Autores

2021 *by Atena Editora*
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2021 Os autores
Copyright da Edição © 2021 Atena Editora
Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial
Ciências Humanas e Sociais Aplicadas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Atena Editora
Ano 2021

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant'Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará

Atena Editora
Ano 2021

Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde
Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias
Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes
Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico
Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atílio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA

Atena Editora
Ano 2021

Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Atena Editora
Ano 2021

Farmácia na atenção e assistência à saúde
3

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Kimberlly Elisandra Gonçalves Carneiro
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizadora: Débora Luana Ribeiro Pessoa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

F233 Farmácia na atenção e assistência à saúde 3 / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-5706-898-4
DOI 10.22533/at.ed.984212203

1. Farmácia. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

Atena Editora
Ano 2021

Ciências Biológicas e da Saúde

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

APRESENTAÇÃO

A coleção “Farmácia na Atenção e Assistência à Saúde 3” **é uma** obra organizada em dois volumes que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas. O volume abordar**á** de forma categorizada e interdisciplinar trabalhos, pesquisas, relatos de casos e/ou revisões que transitam nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, farmacologia, farmácia clínica, produtos naturais, práticas integrativas e complementares e áreas correlatas. Estudos com este perfil podem nortear novos estudos e pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pela Farmácia, pois apresenta material que apresenta estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Farmácia na Atenção e Assistência à Saúde 3” apresenta uma teoria bem fundamentada nos resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados.

Débora Luana Ribeiro Pessoa

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 ..... **1**

CARACTERIZAÇÃO DE USUÁRIOS ATENDIDOS NO CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL (CAPS II) DO MUNICÍPIO DE GRANJA – CE

Darah da Paz Araújo
Bruna Linhares Prado
Olindina Ferreira Melo
Maria Isabel Linhares

DOI 10.22533/at.ed.9842122031

CAPÍTULO 2 ..... **31**

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS ENQUANTO TECNOLOGIA NO CONTEXTO DA SOCIEDADE DE RISCO

Dérick Carneiro Ribeiro
Aurea Maria Zöllner Ianni

DOI 10.22533/at.ed.9842122032

CAPÍTULO 3 ..... **46**

CONSIDERAÇÕES FARMACOLÓGICAS SOBRE O USO DE ANABOLIZANTES EM HUMANOS E ANIMAIS DOMÉSTICOS

Tainá de Abreu
Karolyne Cordeiro de Oliveira
Kaynara Trevisan
Ediana Vasconcelos da Silva
Sylla Figueredo da Silva
Tales Alexandre Aversi Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.98421220323

CAPÍTULO 4 ..... **59**

AVALIAÇÃO DO SERVIÇO DE CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA NA ADMISSÃO HOSPITALAR

Natchelle de Oliveira Melo
Martha Niederauer Ribeiro
Carlana Barbosa da Rosa Cruz
Caroline Araújo da Silveira Barreto
Patrícia Albano Mariño
Ana Paula Simões Menezes

DOI 10.22533/at.ed.98421220324

CAPÍTULO 5 ..... **70**

A IMPORTÂNCIA DO EMPREENDEDORISMO PARA O PROFISSIONAL FARMACÊUTICO GESTOR

Larissa Milena de Moura Maia Senna
Larissa Damasceno Assis
Amanda Carvalho Farias
Lorena Freitas Santos Rodrigues
Bruna Rosário Fontes Santos

Larissa da Cruz Cardoso
Yana Silva das Neves
Marcelo Ney de Jesus Paixão
DOI 10.22533/at.ed.98421220325

CAPÍTULO 6.....82

AVALIAÇÃO DO DESTINO DE MEDICAMENTOS ADQUIRIDOS EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA, DOM PEDRITO- RS
Lilian Patricia Lauz Maia
Martha Niederauer Ribeiro
Graciela Maldaner
Raquel Ambrózio Silva
Ana Paula Simões Menezes
DOI 10.22533/at.ed.98421220326

CAPÍTULO 7.....92

ESTUDO DO PERFIL DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM UNIDADE DE TRATAMENTO DE QUEIMADURAS DE UM HOSPITAL DE GRANDE PORTE
Gabriela Deutsch
Bianca Campos Oliveira
Lenise Arneiro Teixeira
Beatriz Laureano de Souza
Thaísa Amorim Nogueira
Débora Omena Futuro
Selma Rodrigues de Castilho
DOI 10.22533/at.ed.98421220327

CAPÍTULO 8.....103

USO DA VITAMINA D EM ABORDAGEM TERAPEUTICA APLICADA EM DOENÇAS AUTOIMUNES: ASPECTOS BIOQUÍMICOS
Kelly Araújo Neves Carvalho
Laércia Cardoso Guimarães Axhcar
Juliana Paiva Lins
Eleuza Rodrigues Machado
Elane Priscila Maciel
Beatriz Camargo
Liviny Costa Machado
Joselio Emar de Araujo Queiroz
Nádia Carolina da Rocha Neves
Melissa Cardoso Deuner
Aline Rodrigues Alves
Lustallone Bento de Oliveira
DOI 10.22533/at.ed.98421220328

CAPÍTULO 9.....114

HEPATOTOXICIDADE DERIVADA DO ABUSO DE ESTEROIDES
Bruno Damião
Andreia Corte Vieira Damião

Alessandra Esteves
Wagner Costa Rossi Junior
Maria Rita Rodrigues
DOI 10.22533/at.ed.98421220329

CAPÍTULO 10.....130

FISIOPATOLOGIA DA DIABETES E MECANISMO DE AÇÃO DA INSULINA REVISÃO DE LITERATURA
Maria Eduarda Castanhola
Adriana Piccinin
DOI 10.22533/at.ed.984212203210

CAPÍTULO 11.....137

PROPOSTA DE GERENCIAMENTO DE MEDICAMENTOS DE EMERGÊNCIA: "CARRO DE EMERGÊNCIA"
Alessandra Moreira de Oliveira
Débora Omena Futuro
DOI 10.22533/at.ed.984212203211

CAPÍTULO 12.....146

NEUTROPENIA FEBRIL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: CARACTERISTICAS DO TRATAMENTO E OS PRINCIPAIS MARCADORES BIOQUÍMICOS
Lustallone Bento de Oliveira
Viviane Pires do Nascimento
Alexandre Pereira dos Santos
Erica Carine Campos Caldas Rosa
Axell Donelli Leopoldino Lima
Rosecley Santana Bispo da Silva
Raphael da Silva Affonso
Larissa Leite Barboza
Maiane Silva de Souza
Liviny Costa Machado
Nadyellem Graciano da Silva
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
DOI 10.22533/at.ed.984212203212

CAPÍTULO 13.....157

ABORDAGEM FARMACOTERAPEUTICA EM CRIANÇAS FALCÊMICAS
Lustarllone Bento de Oliveira
Debora Cristina Soares dos Reis
Alexandre Pereira dos Santos
Erica Carine Campos Caldas Rosa
Nadyellem Graciano da Silva
Ana Carolina Souza da Silva
Gustavo Berreza Neri
Paulo Thiago Martins Trindade
Axell Donelli Leopoldino Lima
Larissa Leite Barboza

Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi
Raphael da Silva Affonso
DOI 10.22533/at.ed.984212203213

CAPÍTULO 14.....174

AVALIAÇÃO DE COMORBIDADES E USO DE MEDICAMENTOS EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2(DM2)
Renan Renato Cruz dos Santos
Lustarllone Bento de Oliveira
Raphael da Silva Affonso
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
Angelica Amorim Amato
Erica Carine Campos Caldas Rosa
DOI 10.22533/at.ed.984212203214

CAPÍTULO 15.....180

OS CRITÉRIOS DE BEERS APLICADOS AO PACIENTE IDOSO: ATUAÇÃO CLÍNICA DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO
Lustarllone Bento de Oliveira
Ana Carolina Souza da Silva
Jessika Layane da Cruz Rocha
Debora Cristina Soares dos Reis
Audinei de Sousa Moura
Maiane Silva de Souza
Herdson Renney de Sousa
Alexandre Pereira dos Santos
Ledjane Vieira de Freitas
DOI 10.22533/at.ed.984212203215

CAPÍTULO 16.....197

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO QUÍMICA DE MEDICAMENTOS CONTENDO DIPIRONA SÓDICA
Dayane Maria Amaro
Fernanda Barçante Perasol
Luan Silvestro Bianchini Silva
Tatiane Vieira Braga
Rosana Gonçalves Rodrigues-das-Dôres
Nívea Cristina Vieira Neves
Juliana Cristina dos Santos Almeida Bastos
DOI 10.22533/at.ed.984212203216

CAPÍTULO 17.....207

ESTOQUES DOMICILIARES DE MEDICAMENTOS DE FAMÍLIAS ATENDIDAS PELO PROGRAMA DE SAÚDE DA FAMÍLIA EM UM MUNICÍPIO DO NOROESTE GAÚCHO
Cristiane de Pellegrin Kratz
Raiza Lima do Carmo
Ana Paula Rosinski Bueno
DOI 10.22533/at.ed.984212203217

CAPÍTULO 18 ..... **220**

A APLICABILIDADE DO MODELO DE GESTÃO LEAN HEALTHCARE EM AMBIENTES HOSPITALARES: APANHADO DE ESTUDOS DE CASOS E A PERCEPÇÃO SOBRE A APLICAÇÃO NA PROFISSÃO FARMACÊUTICA

Jéssica Silva de Carvalho
Diego Nunes Moraes

DOI 10.22533/at.ed.984212203218

CAPÍTULO 19 ..... **238**

BAIXA NOTIFICAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS NOS ESTABELECIMENTOS FARMACÊUTICOS

Bruna Rosa da Silva
Bianca Mirelly de Sousa Freitas
Bruna Caroline Martins Diniz
Emanoel Guilhermino da Silva Junior
Daniel Silva Fortes

DOI 10.22533/at.ed.984212203219

CAPÍTULO 20 ..... **248**

CARDIOTOXICIDADE DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV) EM IDOSOS HIV POSITIVO: ALTERAÇÕES METABÓLICAS COMO DETERMINANTE DA DOENÇA ATEROSCLERÓTICA NO PACIENTE IDOSO

Lustarllone Bento de Oliveira
Alexandre Pereira dos Santos
Ledjane Vieira de Freitas
Erica Carine Campos Caldas Rosa
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
Eleuza Rodrigues Machado
Raphael da Silva Affonso
Nadyellem Graciano da Silva

DOI 10.22533/at.ed.984212203220

CAPÍTULO 21 ..... **263**

ATRIBUIÇÕES DA COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA NO CONTROLE E GERENCIAMENTO DO USO DE ANTIBIÓTICOS EM UM HOSPITAL MUNICIPAL DO ESTADO DE GOIÁS

Vanessa Arantes de Sousa
Victor Hugo Neres Tavares
Victor Gomes de Paula
Consuelo Vaz Tormin

DOI 10.22533/at.ed.984212203221

CAPÍTULO 22 ..... **290**

PERCEPÇÃO DE MÉDICOS SOBRE A CONFIABILIDADE PARA PRESCRIÇÃO MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA, GENÉRICOS E MAGISTRAIS

Tássia Mariana Moreira da Paz
Amanda Amélia Dutra Fideles
Danielle Cristina Zimmermann Franco

DOI 10.22533/at.ed.984212203222

CAPÍTULO 23.....301

AUTOMEDICAÇÃO DOS AINEs: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

Bruno Borges do Carmo
Vinícius Ferreira Rodrigues
Julio Cezar Ribeiro Junior

DOI 10.22533/at.ed.984212203223

CAPÍTULO 24.....314

AVALIAÇÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE AO PACIENTE COM TUBERCULOSE E HANSENÍASE

Samantha Aline Rauber Bubiak
Janda Lis de Fatima Comin Grochoski
Rafaela Dal Piva
Maria Tereza Rojo de Almeida

DOI 10.22533/at.ed.984212203224

CAPÍTULO 25.....321

SIBUTRAMINA VERSUS CORPO PERFEITO

Daniela Evennys Costa de Oliveira
Bruna de Almeida Melo
Edson Henrique Pereira de Arruda

DOI 10.22533/at.ed.984212203225

SOBRE A ORGANIZADORA.....324

ÍNDICE REMISSIVO.....325E

CAPÍTULO 1

CARACTERIZAÇÃO DE USUÁRIOS ATENDIDOS NO CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL (CAPS II) DO MUNICÍPIO DE GRANJA – CE

Data de aceite: 01/03/2021

Darah da Paz Araújo
Centro Universitário UNINTA
Sobral - CE
http://lattes.cnpq.br/7541338279959431

Bruna Linhares Prado
Centro Universitário UNINTA
Sobral - CE
http://lattes.cnpq.br/1765494107226697

Olindina Ferreira Melo
Centro Universitário UNINTA
Sobral - CE
http://lattes.cnpq.br/5190562553085042

Maria Isabel Linhares
Centro Universitário UNINTA
Sobral - CE
http://lattes.cnpq.br/9842400987994070

RESUMO: Os transtornos mentais são classificados como alterações psíquicas relacionadas ao comprometimento funcional devido as perturbações de origens biológicas, sociais, psicológicas, genéticas, físicas ou químicas. Esta pesquisa teve como objetivo identificar os tipos de transtornos mentais, a população mais acometida e os fármacos mais utilizados no tratamento, abrindo caminhos para o aprimoramento da rede de atenção à saúde mental e de medidas de prevenção, detecção e tratamento desses transtornos mentais. A pesquisa realizada foi feita com metodologias do tipo descritiva, de caráter exploratória e retrospectiva com abordagem quantitativa. Os dados da pesquisa foram retirados de prontuários de pacientes admitidos no Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) do município de Granja – CE entre janeiro e dezembro de 2019. Os resultados encontrados mostram a prevalência dos transtornos de ansiedade (49,5%) e depressão (26,3%) nos usuários estudados. Houve uma predominância do gênero feminino (69,1%) sobre o masculino (30,9%). Quanto à faixa etária e grau de escolaridade, houve um maior número de casos de usuários entre 11-20 anos (21,1%) e com Ensino Fundamental Incompleto (36,5%). Os sintomas mais descritos estavam relacionados ao humor ansioso (34%) e a maioria desses usuários declararam não possuir outra doença crônica associada (49,5%). Os fármacos mais prescritos no tratamento desses transtornos foram os benzodiazepínicos, com destaque para o alprazolam (18,5%) e o antidepressivo amitriptilina (14,4%) da classe dos antidepressivos tricíclicos. A maioria dos usuários (78%) não relataram a ocorrência de efeitos adversos. Destaca-se a importância de investimentos na rede de atenção à saúde mental para suprir as necessidades da população.

PALAVRAS - CHAVE: Psicotrópicos; Saúde Mental; Transtornos Mentais.

ABSTRACT: Mental disorders are classified as psychological changes related to functional impairment due to disorders of biological, social, psychological, genetic, physical or chemical origin. This research aimed to identify the types of mental disorders, the most affected

population and the most used drugs in the treatment, opening paths for the improvement of the mental health care network and measures for the prevention, detection and treatment of these mental disorders. The research was carried out using descriptive, exploratory and retrospective methodologies with a quantitative approach. The research data were taken from medical records of patients admitted to the Psychosocial Care Center (CAPS) in the municipality of Granja - CE between January and December 2019. The results found show the prevalence of anxiety disorders (49.5%) and depression (26.3%) in the users studied. There was a predominance of females (69.1%) over males (30.9%). As for the age group and education level, there was a greater number of cases of users between 11-20 years old (21.1%) and with incomplete Elementary Education (36.5%). The most described symptoms were related to anxious mood (34%) and the majority of these users declared that they did not have another associated chronic disease (49.5%). The most prescribed drugs for the treatment of these disorders were benzodiazepines, with emphasis on alprazolam (18.5%) and the antidepressant amitriptyline (14.4%) in the class of tricyclic antidepressants. Most users (78%) did not report the occurrence of adverse effects. The importance of investments in the mental health care network to meet the needs of the population is highlighted.
KEYWORDS: Psychotropic; Mental health; Mental disorders.

1 I INTRODUÇÃO

Os transtornos mentais são classificados como alterações psíquicas relacionadas ao comprometimento funcional devido as perturbações de origens biológicas, sociais, psicológicas, genéticas, físicas ou químicas. Essas alterações influenciam diretamente no modo de agir do indivíduo, podendo ocasionar uma dificuldade em se relacionar com outras pessoas. Dessa forma, esses transtornos causam um considerável impacto em termos de morbidade, prejuízos na funcionalidade e diminuição da qualidade de vida de seus portadores, pois estes em sua maioria, apresentam manifestações de depressão, ansiedade, insônia, distúrbios de humor, irritabilidade, disfunção de memória e de concentração (HIANY et al., 2018).

Em 2012, durante a 65ª Assembleia Mundial de Saúde, foi aprovada uma Resolução que expõe uma epidemia mundial de transtornos mentais e a imprescindibilidade de uma solução abrangente e estruturada pelos setores sociais e de saúde das nações. No ano seguinte, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou o Plano de Ação Integral sobre Saúde Mental 2013-2020 produzido com a participação dos Estados membros e aliados Internacionais, que parte do preceito global de que não existe saúde sem saúde mental. Dentre os seus principais objetivos estavam, promover serviços amplos, integrais e conscientes sobre saúde mental; elaborar medidas de promoção e prevenção de saúde mental; e, consolidar um programa de dados, índices e pesquisas sobre o problema em questão (ORGANIZACÍON MUNDIAL DE LA SALUD, 2013).

O Atlas de Saúde Mental de 2017 da OMS, aponta que apesar dos países terem progredido na elaboração de políticas de saúde mental, ainda há uma carência global de

profissionais de saúde capacitados para prestar a devida assistência, e que o aumento de recursos destinados à essa questão não está ocorrendo na velocidade desejada (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) em seu relatório "A carga dos transtornos mentais na Região das Américas, 2018", ressalta a necessidade de se investir mais financeiramente nas políticas de saúde mental. O documento ainda revela que dentre as regiões das Américas, a América do Sul possui as maiores taxas de incapacidade devido os transtornos mentais comuns (depressão e ansiedade) quando comparado a porcentagem de incapacidade total. Dentre os países sul-americanos o Brasil ocupa a segunda posição no *ranking* de incapacidade por depressão (9,3%), ficando abaixo do Paraguai (9,4%). E nos dados sobre incapacidade devido transtornos de ansiedade, o Brasil ocupa a primeira posição com 7,5%, seguido pelo Paraguai (6,8%) (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2018).

No Brasil, foram criados os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) com o intuito de viabilizar serviços locais que integrassem a política de cuidado à Saúde Mental, e que assegurasse os atendimentos e suas particularidades demandadas por aquela comunidade. Os CAPS fazem parte de uma categoria implantada pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que promove a elaboração de uma nova política pública de saúde voltada às práticas multiprofissionais e interdisciplinares (BRASIL, 2002).

Os medicamentos psicotrópicos fazem parte da Relação Nacional de Medicamentos (BRASIL, 2018). Sua aquisição é garantida pelo SUS de forma gratuita baseada na Política Nacional de Medicamentos (BRASIL, 2001a) e distribuído pelo CAPS sendo regido pela Portaria 344/98 que orienta sobre as normas a serem seguidas sobre os medicamentos de controle especial (BRASIL, 1999).

A Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) compreende as ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, individual e coletiva, trazendo o medicamento como insumo principal, tendo em vista o acesso e seu uso racional. A Assistência Farmacêutica estimula uma programação correta e eficaz, com o intuito de efetivar o seu objetivo de promover o auxílio terapêutico de maneira integral (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2004).

Diante do exposto, o presente projeto propõe caracterizar o perfil de usuários atendidos em um Centro de Assistência Psicossocial (CAPS II) do município de Granja-Ceará, considerando os tipos de transtornos mentais e os fármacos psicoativos mais utilizados. Dessa forma, analisando o grande número de usuários com transtornos mentais atendidos nesse município, o presente estudo voltará para comunidade com dados e informações importantes sobre a população local.

2 I OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Caracterizar o perfil de usuários atendidos no Centro de Atenção Psicossocial (CAPS II) do município de Granja – Ce.

2.2 Objetivos específicos

a. Identificar os tipos de transtornos mentais;

b. Caracterizar os usuários de acordo com sexo, idade e grau de escolaridade;

c. Analisar os sintomas mais descritos pelos usuários;

d. Analisar a ocorrência de outras doenças crônicas associadas ao transtorno mental;

e. Avaliar os principais fármacos psicotrópicos distribuídos no CAPS;

f. Verificar a ocorrência de efeitos adversos.

3 I REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Transtornos Mentais

Os transtornos mentais se encontram entre os principais responsáveis do crescimento da taxa de morbimortalidade mundial, em especial devido seu alto poder de cronicidade e incapacidade ocasionados pela depressão e outras doenças mentais, transtornos ligados ao consumo de álcool e psicoativos, e transtornos psicóticos (PRINCE et al., 2007).

3.1.1 Depressão

A depressão é considerada um problema de saúde pública crítico decorrente de sua elevada prevalência, e de suas consequências diretas no estado de saúde do indivíduo e seu convívio em sociedade (GONÇALVES et al., 2018).

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), dentre os sintomas apresentados no transtorno depressivo, são critérios para diagnóstico: Humor deprimido na maior parte do dia e por vários dias (paciente relatando perda de esperança, sensação de vazio); perca da vontade e/ou prazer de realizar suas atividades diárias; perda ou ganho de peso, assim como relatos de aumento ou diminuição de apetite; insônia ou hipersonía por vários dias; agitação ou retardo motor; fadiga; sentimento de inutilidade ou de culpa excessiva; capacidade diminuída para pensar e/ou se concentrar; pensamento recorrente de morte, não só o medo de morrer como também pensamentos suicidas (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

3.1.2 Epidemiologia da depressão

Em 2017, a OMS tornou público um relatório que aponta um aumento de 18% nos casos de depressão. São cerca de 322 milhões de pessoas por todo o planeta, a maioria delas do sexo feminino. No Brasil, foram relatados 11,5 milhões de pessoas com transtornos depressivos, o que significa 5,8% da população brasileira (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Um fato importante que marca o avanço epidemiológico na área das doenças mentais foi gerado pelo ‘’Global Burden of Disease’’ que inovou no tipo de metodologia quantitativa aplicada, a fim de desenvolver novas pesquisas epidemiológicas envolvendo os tipos de transtornos mentais e obter como resultado revisões sistemáticas e meta-análises sobre a prevalência desses transtornos. Através desses estudos, foi possível observar com clareza que os transtornos mentais comuns possuem uma alta prevalência e atingem pessoas por todo o planeta (STEEL et al., 2014).

3.1.3 Etiologia da depressão

A causa específica dos transtornos depressivos ainda não foi completamente elucidada, mas fatores biológicos e ambientais estão relacionados com o seu desenvolvimento. Estudos demonstram que a hereditariedade pode estar diretamente ligada ao aparecimento de cerca de metade dos transtornos depressivos. Dados sobre famílias portadoras de depressão mostram que parentes de primeiro grau de pessoas deprimidas tendem a gerar um risco de desenvolver o transtorno depressivo. Uma pesquisa realizada com gêmeos, mostram que a taxa de consonância do aparecimento dessa enfermidade entre gêmeos idênticos é de duas a três vezes maior do que em gêmeos heterozigóticos, o que fortalece a ideia de que fator genético estar intimamente relacionado ao transtorno depressivo (LAFER; VALLADA FILHO, 1999).

Uma outra hipótese sobre a etiologia da depressão é a teoria monoaminérgica, que descreve alterações nos níveis de neurotransmissores, como um desequilíbrio nas neurotransmissões colinérgicas, dopaminérgicas, noradrenérgicas e serotonérgicas. Essa teoria é reforçada através do desempenho de antidepressivos com mecanismos de ação com enfoque no equilíbrio desses neurotransmissores e um maior tempo de exposição deles na fenda sináptica, seja inibindo sua recaptação ou impedindo sua degradação (VISMARI; ALVES; PALERMO NETO, 2008).

Ciente disso, o déficit de serotonina estaria relacionado aos sintomas de ansiedade, obsessões e compulsões. A ausência de norepinefrina irá ocasionar perda de energia, atenção e interesse pela vida, e a dopamina em baixas concentrações desencadeia perda de atenção, motivação e prazer (RANG et al., 2007).

Fatores ambientais e sociais também estão envolvidos no aparecimento do transtorno depressivo. Situações de estresse, separações, perdas, pressão nas tarefas diárias e a

experiência do luto podem desencadear uma crise depressiva, que caso seja por tempo prolongado configurará a depressão em si (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

3.1.4 Tratamento farmacológico da depressão

Os fármacos antidepressivos fazem parte da primeira linha de tratamento no combate as evidências clínicas agudas e crônicas da depressão, com o intuito de melhorar os sintomas ou até mesmo promover a regressão da doença. Há uma preferência no uso dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) em relação aos antidepressivos tricíclicos (ATCs) (LOYOLA FILHO et al., 2014).

Segundo Katzung (2014), os ISRS são fármacos que possuem como mecanismo de ação a inibição seletiva do transportador de serotonina, o que irá propiciar um tempo maior de exposição desse neurotransmissor na fenda sináptica. Os principais exemplos dessa classe é a fluoxetina, paroxetina, sertralina e citalopram. Os ATCs eram os medicamentos mais utilizados para depressão até o aparecimento dos ISRS. Possuem como mecanismo de ação a inibição de recaptação de neurotransmissores de maneira não seletiva, sendo assim, impedem a recaptação não só da serotonina, como também da norepinefrina e dopamina, sendo esta última em menor quantidade. Atualmente os ATCs são utilizados quando não se obtêm resultados ao tratamento com uso de ISRS, onde a imipramina é considerada um representante dessa classe terapêutica.

Um estudo realizado numa farmácia pública no interior do estado do Ceará mostra que os pacientes com prevalência no uso de antidepressivos possuem uma idade média de 30 anos, sendo a maioria do sexo feminino, com baixa escolaridade e estado civil casado. Os antidepressivos mais utilizados por essa população eram a amitriptilina, fluoxetina e o citalopram. Um dado relevante detectado foi que a maioria dos pacientes que possuíam depressão e faziam uso de antidepressivo não trabalhavam ou já havia se aposentado. Dessa forma, a depressão possivelmente estaria relacionada a um sofrimento psíquico ligado ao ócio que pode gerar angústia, sensações de medo e ansiedade (ANDRADE et al., 2018).

3.1.5 Ansiedade

O termo ansiedade possui origem da expressão em latim ‘’ anxietas ‘’ que significa preocupação, agitação. Segundo o dicionário da língua português MICHAELIS (2018) a palavra ansiedade tem como significado: ‘’Sofrimento físico e psíquico; aflição, agonia, angústia, ânsia, nervosismo. Estado emocional frente a um futuro incerto e perigoso no qual um indivíduo se sente impotente e indefeso.’’

Para Bauer (2004) a ansiedade faz parte da natureza do ser humano quando este se encontra em situações de conflitos. O nível de intensidade e o tempo de duração que

irá perdurar os sintomas dependerá de pessoa para pessoa, levando em consideração a capacidade de cada um de se adaptar e resistir a ocorrência de estresses. O que irá definir a ansiedade como patológica ou não é justamente o seu grau de intensidade.

Durante uma crise de ansiedade, o indivíduo protagoniza episódios de inquietude e nervosismo sem a presença de motivo específico, podendo vir a desencadear outras queixas como dores de cabeça e no estômago, sem nenhuma outra patologia aparente. Dessa forma, esse transtorno é caracterizado como estímulos de reações emocionais exacerbados ocasionados por fatores ambientais classificado como ameaças pelo próprio indivíduo, que gera distúrbios fisiológicos e em seu comportamento (BRACONNIER, 2000).

3.1.6 Epidemiologia da ansiedade

Para a Organização Pan-Americana de Saúde (2018) em seu último relatório sobre a ‘’ A carga de transtornos mentais nas regiões das Américas’’ há evidências de que a ansiedade ocupa a segunda posição entre os transtornos mentais mais incapacitantes. Mantém uma relação direta com os níveis de depressão, e mostra que o Brasil está no topo do ranking de países das Américas em índices epidemiológicos sobre essas duas patologias.

Um estudo realizado com adultos entre 18 e 35 anos na região sul do Brasil, mostra que a prevalência do transtorno de ansiedade foi de 27,4% entre a população estudada. Na avaliação individual dos tipos de transtornos, houve prevalência de agorafobia com 17,9%, transtorno de ansiedade generalizada com 14,3% e fobia social com 5,4%. Esses números elevados constatados sobre esses tipos de transtornos podem estar relacionados ao meio em que essa população está inserida, um bloqueio social vivido ou presença de problemas no trabalho e/ou ambiente educacional com eventos de reprovação. Por fim, adversidades econômicas também podem estar envolvidas com a alta prevalência desses quadros. No presente estudo, houve uma predominância do sexo feminino com relatos de transtornos de ansiedade (COSTA et al., 2019).

3.1.7 Etiologia da ansiedade

A ansiedade é caracterizada por uma resposta inadequada ao estresse. Normalmente em situações de ‘’luta e fuga’’ o sistema nervoso simpático é ativado, liberando adrenalina e noradrenalina, esses neurotransmissores são provenientes das glândulas suprarrenais. Com a cessação do estresse, há uma ativação do sistema nervoso parassimpático que restaura o estado de relaxamento. Na pessoa portadora do transtorno de ansiedade, os efeitos do sistema nervoso simpático aparecem de forma exacerbada e o parassimpático diminuído, fazendo com o indivíduo permaneça por mais tempo no estado de alerta (MENEZES; MOURA; MAFRA, 2017).

O papel da serotonina na fisiopatologia do transtorno de ansiedade é complexo,

essa monoamina atua como neurotransmissor tanto inibitório como excitatório nos canais neuronais. Na região das amígdalas, a serotonina atua como sensor de emoções agravando o quadro de ansiedade, já na região cerebral consegue deter o sentimento de pânico, demonstrando assim um duplo papel durante o processo. O ácido gama-aminobutírico (GABA) tem sua atividade confirmada no transtorno de ansiedade considerando a elevada eficácia dos fármacos benzodiazepínicos (BRAGA et al., 2010).

Os principais tipos patológicos da ansiedade é o Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), que é caracterizado por uma preocupação crônica de maneira exacerbada e não realista, ocasionando distúrbios do sono, nervosismo e tensão muscular. Episódios repentinos de medo intenso associado a sensação de risco iminente de morte, é característica da Síndrome do Pânico, que gera sinais clínicos como sudorese, tremores, palpitações. O Transtorno Obsessivo Compulsivo compreende a obsessão exacerbada por algo ou por uma prática, como por exemplo obsessão por compras e limpeza (ANDRADE et al., 2019).

3.1.8 Tratamento farmacológico da ansiedade

Os benzodiazepínicos é classe terapêutica de primeira escolha no tratamento dos transtornos de ansiedade devido uma maior segurança e eficácia quando comparados aos barbitúricos. Sua atividade está relacionada com sistema gabaminérgico, atuando no aumento da afinidade do neurotransmissor GABA pelo seu receptor gerando uma resposta sináptica inibitória exacerbada, ocasionada pela entrada de íons cloreto na célula nervosa. As ações atribuídas ao uso de benzodiazepínicos envolvem a redução da ansiedade, efeito sedativo e anticonvulsivante, e relaxamento muscular (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016).

Segundo Katzung (2014), a escolha de qual fármaco da classe dos benzodiazepínicos a ser utilizado no tratamento da ansiedade deve se basear em informações como tempo de início de ação, largo índice terapêutico, baixo risco de interações, e efeitos mínimos sobre o sistema cardiovascular e autônomo. As desvantagens de usos desses fármacos incluem o alto risco de dependência, depressão das ações do Sistema Nervoso Central (SNC) e efeitos amnésicos. São exemplos de benzodiazepínicos: alprazolam, diazepam, clonazepam e outros. No tratamento de alguns casos de TAG e fobias podem ser utilizados ISRS, já em situações de crise de ansiedade aguda, os ISRS não obteria êxito devido ao seu tempo de início de ação ser mais lento do que os do benzodiazepínicos.

Uma pesquisa evidenciou que o agonista parcial opioide, Buprenorfina, potencializa o efeito inibitório da serotonina na região do cérebro que modula as sensações de temor e pânico, ocasionando uma regressão do estado de alerta do transtorno de ansiedade. E sua associação com a fluoxetina, antecipou o efeito ansiolítico desse ISRS, podendo ser considerado uma nova opção no tratamento dos transtornos de ansiedade devido seu

baixo risco de efeitos adversos (ARAÚJO, 2018).

3.2 Outros tipos de transtornos mentais

A esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico caracterizado por alterações na afetividade, comportamento, vontade, percepção, linguagem, relações interpessoais, entre outros. O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM V) classifica essa patologia como componente dos Transtornos do Espectro da Esquizofrenia e Outros Transtornos Psicóticos, propondo a análise a fim de diagnóstico de acordo com a presença ou ausência de cinco sintomas: delírios, alucinações, discurso desorganizado, comportamento confuso ou catatônico, sintomas negativos. É necessário a observação de pelo menos dois desses sintomas no período de um mês, em especial episódios de delírios e alucinações (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda o uso de antipsicóticos no tratamento farmacológico da esquizofrenia e promove a distribuição gratuita através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica de fármacos como a Risperidona, Quetiapina, Olanzapina e Clozapina. A Clorpromazina e o Haloperidol estão disponíveis através do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (BRASIL, 2013).

A epilepsia é considerada um transtorno crônico caracterizado por episódios de convulsões. Essas convulsões são decorrentes de uma disfunção cerebral de tempo limitado, que propicia uma descarga anormal nos neurônios. Possui diversas etiologias que pode variar de decorrências de infecções até a presença de tumores cerebrais. A hereditariedade é um fator importante na natureza epiléptica (KATZUNG, 2014)

Os antiepilépticos impedem as crises de convulsões através do mecanismo de ação que bloqueia os canais voltagem-dependentes de Sódio (Na+) ou Cálcio (Ca2+) potencializando os estímulos inibitórios do GABA e intervendo na transmissão excitatória do glutamato. Fazem parte dessa classe a carbamazepina, gabapentina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, pregabalina, tiagabina e o ácido valpróico (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016).

3.3 Centro de Atenção Psicossocial (CAPS)

Na década de 70, o Movimento dos Trabalhadores em Saúde Mental (MTSM) formado por profissionais de saúde, familiares de pessoas com transtorno mental e pessoas com históricos de internação psiquiátrica, começaram a denunciar a violência dos manicômios brasileiros, a comercialização da loucura por parte dos hospitais psiquiátricos particulares, o que culminou em protestos contra o modelo hospitalocêntrico existente e impulsionou a ânsia por um modelo de Reforma Psiquiátrica Brasileira. Em 1986 surge então o primeiro Centro de Atendimento Psicossocial do Brasil na cidade de São Paulo (BRASIL, 2005).

No ano de 1999 a morte de Damião Ximenes Lopes vítima da violência psiquiátrica nos manicômios, portador de transtornos mentais e internado em um hospital psiquiátrico na cidade de Sobral – CE. Seu caso gerou comoção e acarretou em complicações jurídicas

na área da saúde e desencadeou a primeira condenação do Brasil na Corte Interamericana de Direitos Humanos que impôs alterações no manejo de ações voltadas a saúde mental. A mudança foi incitada pela repercussão internacional do caso e teve como base os ideais do movimento da Reforma Psiquiátrica Brasileira (MONTEIRO, 2015).

Já nos anos 2000, foi sancionada a Lei Federal 10.216 de 6 de abril de 2001 que modifica o modelo de assistência prestada à saúde mental, preconizando a oferta do tratamento em serviços comunitários, que dispõe sobre a proteção e os direitos das pessoas com transtornos mentais, e abre caminhos para a progressiva extinção dos manicômios impulsionando um novo ritmo para o processo de Reforma Psiquiátrica no Brasil (BRASIL, 2001b).

Nesse contexto, a atenção a saúde mental surge em diversas cidades do país e se afirmam como métodos eficazes na diminuição de internações e na mudança do modelo assistencial. Os Centros de Atenção Psicossocial são atualmente regulamentados pela Portaria nº 336/GM, de 19 de fevereiro de 2002 e fazem parte da rede do Sistema Único de Saúde, o SUS. Essa Portaria expandiu as atividades dos CAPS que têm como propósito promover atendimento aos pacientes de um determinado local, portadores de transtornos mentais severos e persistentes, prestando cuidados clínicos e de reabilitação psicossocial, com o intuito de extinguir o modelo hospitalocêntrico e promover o direito à cidadania e a inclusão social dos pacientes e de seus familiares (BRASIL, 2002).

3.3.1 Tipos de CAPS

Os tipos de CAPS (Quadro 1) variam de acordo com a quantidade de habitantes do município e os anseios da população atendida (Quadro 2).

CAPS I – Municípios com população entre 20.000 e 70.000 habitantes. Funcionamento em horário comercial, de segunda a sexta feira.
CAPS II – Municípios com população entre 70.000 e 200.000 habitantes. Funcionamento em horário comercial, de segunda a sexta feira.
CAPS III – Municípios com população acima de 200.000 habitantes. Funcionamento 24 horas por dia, todos os dias, incluindo feriados e finais de semana.
CAPSi* – Municípios com população acima de 200.000 habitantes. Funcionamento em horário comercial, de segunda a sexta feira.
CAPSad** – Municípios com população acima de 100.000 habitantes. Funcionamento em horário comercial, de segunda a sexta feira.

Quadro 1 - Classificação dos tipos de CAPS.

Fonte: Brasil (2004). *CAPSi: CAPS para crianças e adolescentes com transtornos mentais. **CAPSad: CAPS para usuários de álcool e drogas.

CAPS I – 01 médico psiquiatra, 01 enfermeiro, 03 profissionais com níveis superior podendo ser pedagogo, assistente social e psicólogo e 04 profissionais de níveis médios como técnico de enfermagem e de informática.
CAPS II – 01 médico psiquiatra, 01 enfermeiro, 04 profissionais com níveis superior podendo ser pedagogo, assistente social e psicólogo e 06 profissionais de níveis médios como técnico de enfermagem e de informática.
CAPS III – 02 médicos psiquiatras, 01 enfermeiro, 05 profissionais com níveis superior podendo ser pedagogo, assistente social e psicólogo e 08 profissionais de níveis médios como técnico de enfermagem e de informática.
CAPSi – 01 médico psiquiatra, neurologista ou pediatra com formação em saúde mental, 01 enfermeiro, 04 profissionais com níveis superior podendo ser pedagogo, assistente social e psicólogo e 05 profissionais de níveis médios como técnico de enfermagem e de informática.
CAPSad – 01 médico psiquiatra, 01 médico clínico, 01 enfermeiro, 04 profissionais com níveis superior podendo ser pedagogo, assistente social e psicólogo e 06 profissionais de níveis médios como técnico de enfermagem e de informática.

Quadro 2 - Rede de profissionais que atuam de acordo com cada tipo de CAPS

Fonte: Brasil (2002).

3.4 A importância do farmacêutico na atenção à saúde mental

O medicamento em posição de ferramenta estratégica na busca de melhorias do estado de saúde da população, inclusive na saúde mental, está diretamente ligado ao ciclo da assistência farmacêutica que define as etapas de seleção, programação, aquisição, armazenagem, distribuição, prescrição, dispensação e uso racional de medicamentos. Dessa forma, a assistência farmacêutica pode ter suas atividades divididas de duas maneiras: inicialmente a ações logísticas relacionadas à gestão do medicamento, farmacovigilância, treinamento de profissionais, educação permanente, adequação da estrutura física da farmácia local. E por fim, as atribuições exclusivas do profissional farmacêutico como a dispensação de medicamentos, incentivo ao seu uso racional, adesão à terapêutica, educação em saúde ao paciente, seguimento farmacoterapêutico, conciliação de medicamentos e atenção farmacêutica (SILVA ALENCAR; CAVALCANTE; RODRIGUES ALENCAR, 2012).

Com os altos índices de transtornos mentais sob o alcance global, ocorre um aumento na procura de medicamentos que trate tais transtornos, dessa forma, o profissional farmacêutico coloca-se como um facilitador do tratamento farmacológico desde que seus serviços sejam aceitos. Nas últimas décadas, houveram incentivos para a inserção do farmacêutico na equipe multidisciplinar presente nos CAPS e há relatos que mostram resultados positivos da integração desse profissional à equipe, colocando-o numa posição de prescritor colaborativo, ou seja, auxiliando na escolha do tratamento adequado. Embora os médicos sejam os prescritores, a participação do farmacêutico na decisão do tratamento em consonância com o médico, oferta uma melhor adesão ao tratamento dos pacientes com transtornos mentais (VALERA; CHEN; REILLY, 2014).

Para Silva, Lima (2017) o farmacêutico pode ser protagonista na rede de assistência à saúde mental, repassando informações sobre uso racional de medicamentos psicoativos

e promovendo diretamente uma melhoria na adesão ao tratamento e consequentemente um alto índice de eficácia terapêutica. Portanto, conclui que a carência de atividades farmacêuticas nos CAPS que não possuem esses profissionais integrados na sua equipe multidisciplinar, gera um impacto negativo na promoção e recuperação da saúde.

4 I METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo do tipo descritivo, de caráter exploratório e retrospectivo com abordagem quantitativa. A pesquisa descritiva/exploratória favorece uma primeira aproximação com o tema, familiarizando o pesquisador com os fatos referentes ao problema a ser estudado e com a observação, o registro e a descrição do objeto de estudo. Os dados foram distribuídos de forma quantitativa, por meio de gráficos e tabelas (FONTELLES et al., 2009).

4.2 Local do estudo

A pesquisa foi realizada no município de Granja, que está situado no Litoral Norte do Ceará, mesorregião Noroeste Cearense, microrregião Camocim e Acaraú, a 300km da capital Fortaleza (IPECE, 2017). O município possui 52.645 habitantes de acordo com o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas em 2010 (IBGE, 2017).

O Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) fica localizado na Rua Francisco Sousa, Centro, Granja – CE, seu horário de funcionamento é das 07h00 às 17h00 de segunda à sexta – feira. O CAPS é do tipo II e atende aos municípios de Granja – CE e Martinopóle – CE, este é um município vizinho que possui uma população menor que 20.000 habitantes, e dessa forma, não possui uma unidade de CAPS, sendo assim, sua população é atendida no município de Granja – CE.

4.3 Amostra do estudo

A amostra do presente estudo foi calculada a partir da fórmula do Cálculo do Tamanho Mínimo da Amostra, um erro tolerável de 5% será adotado. Sendo assim, é obtido um n de 400 prontuários que devem ser analisados no presente estudo, como o quadro 3 apresenta.

$n = 1 / E^2$ $\quad$ $n = 1 / 0{,}05^2$

$n = 400$ prontuários

Quadro 3 - Cálculo do tamanho da amostra.

Fonte: Autoria própria (2019).

Com base no cálculo anterior, seriam necessários 400 prontuários no presente estudo. Como são atendidos em média 4800 pacientes. O cálculo citado anteriormente pode ser corrigido com a utilização da fórmula apresentada no quadro 4, para que obtenhamos o tamanho real da amostra a ser estudada.

$$n' = \frac{N \times n}{N + n} = \frac{4800 \times 400}{4800 + 400} = 1.920.000 / 5.200$$

Quadro 4 - Cálculo para correção do tamanho da amostra.

Fonte: Autoria Própria (2019).

A partir do cálculo anterior é usado outra fórmula para correção para correção da amostra, como está apresentada no quadro 5.

$$n_{aius} = \frac{N \times n}{N + n} = \frac{1.920.000}{5.200} = 369{,}23 \approx 369 \text{ amostras}$$

Quadro 5 - Cálculo para correção do tamanho da amostra.

Fonte: Autoria Própria (2019). n: Uma primeira aproximação para o tamanho da amostra. E: Erro amostral tolerável. n': Tamanho (número de elementos) da amostra. N: Tamanho (número de elementos) da população.

4.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo os prontuários dos usuários admitidos no período de janeiro a dezembro de 2019 no CAPS II do município de Granja – CE e que fossem residentes nesse mesmo município.

4.5 Critérios de exclusão

Não foram incluídos prontuários que não continham todas as informações necessárias para o preenchimento do formulário e os prontuários cujo os usuários fossem residentes no município de Martinópole – CE, ficando a amostra limitada apenas aos usuários de Granja – CE.

4.6 Análise crítica dos riscos e benefícios

Os riscos estimados foram relacionados ao uso do material do usuário (prontuário) podendo ocasionar danos físicos ao material e exposição de dados pessoais ao pesquisador.

O nome e os dados pessoais de cada indivíduo do estudo foram mantidos em sigilo por parte do pesquisador, agindo sempre de forma ética e nenhum material foi danificado.

Quanto ao benefício desse estudo, ele retornará a comunidade em forma de dados e informação para a população e os responsáveis pela saúde municipal, pois foi caracterizado o perfil dos pacientes atendidos no CAPS de Granja – CE, identificando a prevalência dos tipos de transtornos mentais, os medicamentos mais utilizados pelos usuários, a taxa de ocorrências de efeitos adversos e a taxa de pacientes com transtornos mentais e outros tipos de doenças crônicas associadas, com o propósito de aumentar as informações sobre a população do estudo, podendo servir como base para melhorias nas estratégias de saúde mental.

4.7 Coleta de dados

A coleta foi realizada a partir dos prontuários dos usuários que buscaram atendimento entre janeiro a dezembro de 2019, auxiliada por um formulário (APÊNDICE A) com questões relacionadas à idade, sexo, escolaridade, transtorno identificado, medicamento prescrito, ocorrência de efeitos adversos e os casos de simultaneidade com outras doenças crônicas. O estudo teve seu início após a autorização formal da Secretaria de Saúde Municipal para o acesso livre aos prontuários por meio da carta de anuência (ANEXO A) e após a aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

4.8 Análise e apresentação de dados

Por se tratar de um estudo quantitativo, para uma melhor análise e compreensão dos resultados que foram obtidos, foi utilizado o programa Microsoft Office Excel, onde os dados foram organizados em gráficos de acordo com as respostas do formulário do presente estudo.

4.9 Desfecho primário

Nas últimas décadas, houveram incentivos para a inserção do farmacêutico na equipe multidisciplinar presente nos CAPS e há relatos que mostram resultados positivos da integração desse profissional à equipe, colocando-o numa posição de prescritor colaborativo, ou seja, auxiliando na escolha do tratamento adequado. Embora os médicos sejam os prescritores, a participação do farmacêutico na decisão do tratamento em consonância com o médico, oferta uma melhor adesão ao tratamento dos pacientes com transtornos mentais.

4.10 Desfecho secundário

O farmacêutico pode ser protagonista na rede de assistência à saúde mental, repassando informações sobre uso racional de medicamentos psicoativos e promovendo diretamente uma melhoria na adesão ao tratamento e consequentemente um alto índice de eficácia terapêutica. Por tanto, conclui que a carência de atividades farmacêuticas nos

CAPS que não possuem esses profissionais integrados na sua equipe multidisciplinar, gera um impacto negativo na promoção e recuperação da saúde.

4.11 Aspectos éticos

A execução do estudo foi feita após a liberação do parecer de ética do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade Maurício de Nassau – UNINASSAU Fortaleza, Sede Doroteias, Avenida Visconde do Rio Branco, 2078, Joaquim Távora, Fortaleza – Ceará, CEP: 60.055-170, email: cepuninassaufortaleza@gmail.com, e da carta de anuência (ANEXO A) pela Secretaria Municipal de Saúde de Granja. O parecer de aprovação do CEP da Faculdade Maurício de Nassau – UNINASSAU Fortaleza, de número 4.427.026 e CAAE 39512520.0.0000.9987 foi anexado no trabalho (ANEXO B).

O estudo seguiu a Resolução nº 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, no que diz respeito aos princípios éticos de pesquisa envolvendo seres humanos (BRASIL, 2012).

Por se tratar de um estudo documental, onde as informações foram retiradas dos prontuários e sem nenhum contato direto com o paciente, o pesquisador cumpriu com o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (APÊNDICE B) e foi concedida a Dispensa de Termo de Consentimento Livre Esclarecido (APÊNDICE C).

5 I ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Foram analisados 194 prontuários de pacientes admitidos entre janeiro e dezembro do ano de 2019 no CAPS II do município de Granja – Ce que cumpriram os critérios de inclusão e exclusão, a partir dessa amostra foi possível se obter os seguintes resultados.

Os resultados referentes a identificação dos tipos de transtornos mentais encontram-se no Gráfico 1. Observou-se uma prevalência de casos de ansiedade (49,5%) e depressão (26,3%) sobre os demais tipos de transtornos mentais.

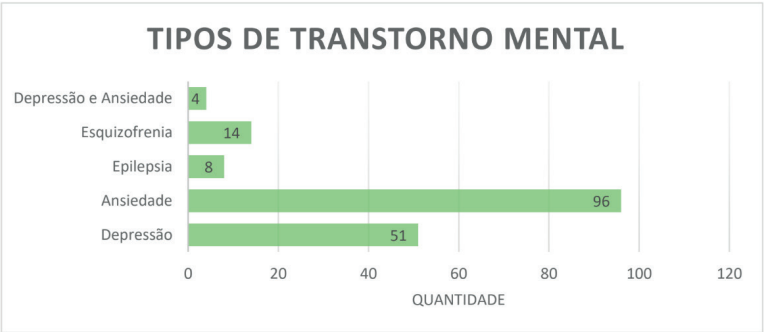


Gráfico 1 – Tipos de transtornos mentais.

Fonte: Autoria própria (2020).

Os resultados encontrados no presente estudo foram em consonância com o relatório ‘’A carga dos transtornos mentais na Região das Américas, 2018” da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) que relata a prevalência dos transtornos mentais em todos os países das Américas, de acordo com esse relatório, o Brasil se encontra em primeiro lugar no ranking do transtorno de ansiedade e em segundo no ranking de depressão (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2018).

Para Costa et al. (2019) a prevalência desses dois tipos de transtornos sobre os demais pode estar relacionada ao meio social em que essa população está inserida. Apresentar dificuldade de convivência com as demais pessoas do seu ciclo social, problemas relacionados ao trabalho e econômicos foram descritos pelo autor como fatores determinantes para o desenvolvimento desses tipos de transtornos mentais.

Santos et al. (2019) em seu estudo sobre os fatores associados a prevalência de transtornos mentais em residentes urbanos destacam aspectos importantes que podem ter influência direta no desenvolvimento de transtornos mentais comuns. Sexo, idade, associação com outras doenças crônicas, escolaridade, renda e estado civil foram considerados fatores determinantes para a compreensão dos resultados encontrados entre os pacientes desse estudo.

Outros tipos de transtornos mentais também foram identificados nos usuários da amostra (Gráfico 2). Dentre esses, houve um destaque na quantidade de usuários diagnosticados com demência (7,7%).

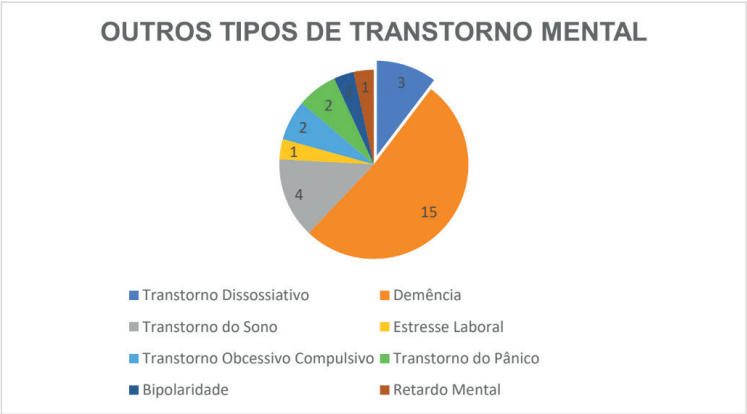


Gráfico 2 – Outros tipos de transtornos mentais.

Fonte: Autoria Própria (2020).

O diagnóstico de demência está relacionado a pessoas idosas acima dos 60 anos. Atualmente esse índice encontra-se crescente na sociedade devido ao aumento

da expectativa de vida. A demência possui origem multifatorial e compromete o estado funcional e a qualidade de vida do idoso. Além da idade, há outros fatores que podem estar associados ao desenvolvimento desse transtorno como os hábitos de vida e a associação com doenças crônicas como hipertensão, diabetes e depressão (SANTOS; BESSA; XAVIER, 2020).

Com relação a caracterização de acordo com o sexo, houve uma predominância do gênero feminino (69,1%) sobre o masculino (30,9%) na amostra do estudo, como se pode observar através do Gráfico 3.

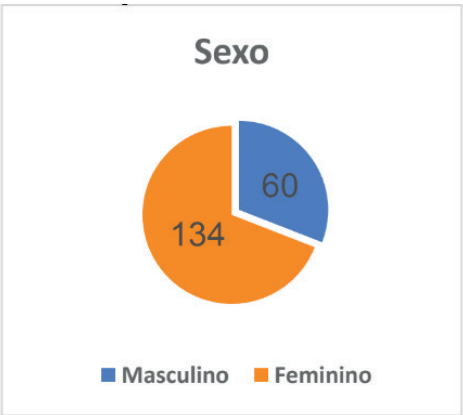


Gráfico 3 – Caracterização de usuários de acordo com o sexo.

Fonte: Autoria Própria (2020).

Os resultados encontrados nesse estudo estão em consonância com os resultados de Andrade et al. (2018) realizado em 2016 em Juazeiro do Norte no interior do Ceará e Costa et al. (2019) realizado na região Sul do país entre os anos de 2011 a 2014. Esses estudos demonstraram a predominância de transtornos depressivos e ansiosos nas mulheres em comparação aos homens, o que pode ser explicado por diversos fatores biológicos e sociais. As mulheres sofrem alterações em seu sistema endócrino durante toda a vida o que fisiologicamente pode gerar estresse físico e mental. Fatores sociais como a desigualdade de gênero que propicia problemas no trabalho, divergências salariais e a sobrecarga com afazeres domésticos podem estar relacionados com o aparecimento desses problemas psicológicos, assim como o alto índice de violência contra a mulher (SENICATO; AZEVEDO; BARROS, 2018).

O estudo de Pinho e Araújo (2012) descreve a relação entre o desenvolvimento de transtornos mentais em mulheres e a sobrecarga doméstica. A inserção feminina no mercado de trabalho sofre uma certa limitação devido a realização de suas funções domésticas

e familiares. Independentemente de trabalharem ou não foram de casa, as mulheres possuem afazeres domésticos como donas do lar, e aquelas que não têm emprego, relatam o sentimento de desvalorização por parte da sociedade. Dentre os fatores que relacionam o trabalho doméstico com o desenvolvimento de sintomas ansiosos e depressivos está a rotina pesada de tarefas domésticas e desvalorização.

Com relação a faixa etária, o presente estudo obteve uma boa distribuição de casos de usuários com transtorno mental em todas as faixas etárias. A faixa etária de 11-20 anos apresentou o maior número de casos (21,1%), como mostra o Gráfico 4.

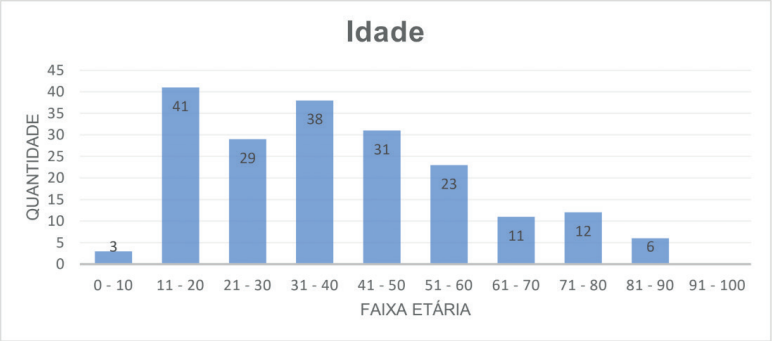


Gráfico 4 – Caracterização dos usuários de acordo com a idade.

Fonte: Autoria própria (2020).

O desenvolvimento de ansiedade e depressão na adolescência está se tornando mais frequente. Nessa faixa etária os sintomas geralmente são mais brandos e menos específicos, mas nem por isso deixam de influenciar na qualidade de vida do indivíduo. Adolescentes com esses tipos de transtornos apresentam tendência de queda no rendimento escolar, uma maior dificuldade ao se relacionar com outras pessoas, incluindo até mesmo seus familiares. Quando não tratada, essa condição pode se estender até a vida adulta, podendo-se desenvolver sintomas mais intensos e um agravamento no quadro clínico do transtorno mental (LOPES et al., 2016).

Hiany et al. (2018) descreve a ocorrência de transtorno mental em adultos no Brasil e mostra a relação entre o desenvolvimento de ansiedade e depressão com os hábitos de vida. Adultos desempregados, aposentados e donas de casa estão mais susceptíveis a esses tipos de transtornos que podem causar incapacidade de realizar tarefas diárias em casa e, até mesmo, em relação à higiene e autocuidado. A instabilidade financeira, a ociosidade e a diminuição das atividades funcionais, assim como também a sobrecarga desses afazeres, foram considerados fatores determinantes pelo autor.

Quanto ao grau de escolaridade dos usuários da amostra, houve uma predominância

de indivíduos que possuíam Ensino Fundamental Incompleto (36,5%), seguido por Ensino Médio Completo (17,5%) e analfabetos (12,8%) (Gráfico 5).

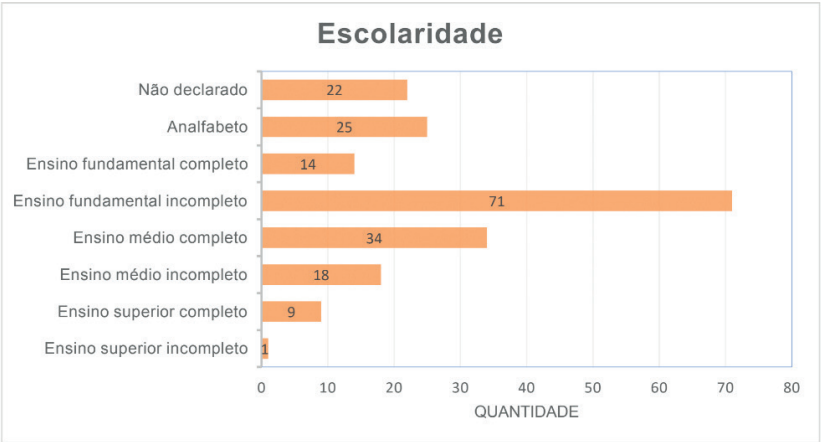


Gráfico 5 – Caracterização de usuários quanto ao grau de escolaridade.

Fonte: Autoria própria (2020).

A baixa escolaridade é considerada a condição onde o indivíduo sabe interpretar alguns textos sem concluir o ensino fundamental, mas sabe escrever seu nome e distinguir letras e números. Essa condição está diretamente relacionada as condições de vida do indivíduo, pois tem influência direta na relação com as pessoas e o mundo, quando se trata de diálogo e busca de informações. Possui implicância também na relação com o trabalho, onde indivíduos com baixa escolaridade possuem uma maior dificuldade em conseguir emprego, o que reflete diretamente na sua situação econômica. Dessa forma, a baixa escolaridade está relacionada com o surgimento de sintomas ansiosos e depressivos devido as condições de vida do indivíduo (BARRETO; FERMOSELI, 2017).

Coutinho et al. (2014) em seu estudo sobre a prevalência de transtornos mentais comum e contexto social, concluiu que quanto maior o nível de escolaridade menor as chances de desenvolvimento de transtornos mentais. O presente trabalho encontra-se de acordo com a literatura, pois cerca de 50% dos usuários da amostra possuíam baixa escolaridade (nível fundamental incompleto e analfabetos) e apenas 5% possuíam nível superior completo ou em andamento. Dessa forma, a relação entre escolaridade e desenvolvimento de transtorno mental também foi identificada na amostra deste estudo.

Os sintomas podem variar de acordo com o transtorno que acomete o indivíduo e seu respectivo grau de intensidade. Os usuários desse estudo apresentaram um ou mais sintomas, podendo-se destacar Humor Ansioso (34%), Insônia (33%), Choro fácil (27,8%) (Gráfico 6).

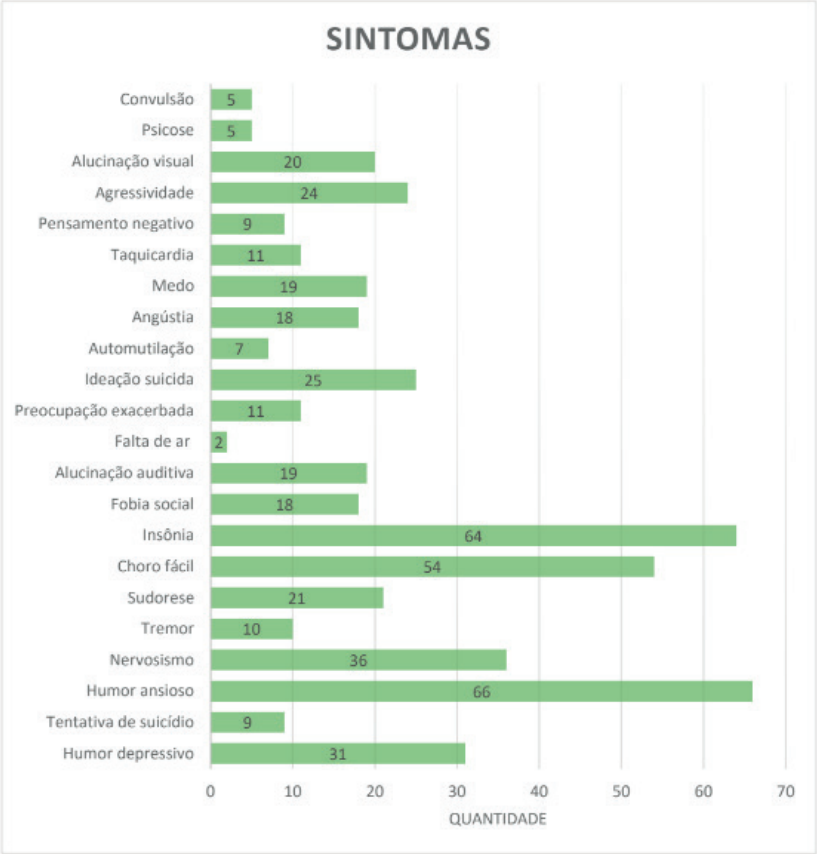


Gráfico 6 – Sintomas descritos pelos usuários do estudo.

Fonte: Autoria própria (2020).

Cruz Neto et al. (2020) em seu estudo dividiu em quatro categorias os sintomas dos transtornos mentais comuns como ansiedade e depressão. Foram considerados sintomas de humor depressivo e ansioso: tensão, nervosismo, preocupação, tristeza e choro fácil. Os sintomas somáticos foram descritos como: dores de cabeça intensas e frequentes, insônia, desconforto estomacal, falta de apetite e tremores. A perca de energia na realização de tarefas diárias também foi levada em consideração e descrita como: cansaço, dificuldade na tomada de decisões, diminuição do prazer em realizar tarefas, sofrimento laboral, cansaço diário e dificuldade de raciocínio. Uma categoria exclusiva para depressão foi descrita com sintomas de: Incapacidade de realizar algo útil, perca do interesse pelas coisas, sentimento de inutilidade e ideação suicida.

Para Rufino et al. (2018), o estado depressivo já pode ser considerado um transtorno de humor, porém, para o diagnóstico do transtorno de depressão são avaliados o surgimento

de outros sintomas característicos como: choro fácil, pensamento negativo, angústia, fobia social, insônia, automutilação, alucinações auditivas e/ou visuais, e em casos extremos ideação e/ou tentativa de suicídio. O grau de intensidade desses sintomas, assim como a soma do desenvolvimento de vários destes, são essenciais para a determinação do tratamento adequado para o usuário. Na maioria dos casos, a introdução da farmacoterapia se faz necessária para o reestabelecimento do estado de humor normal e da qualidade de vida.

Andrade et al. (2019) e Michaelis (2018) descrevem diversos sintomas que são comuns no desenvolvimento de crises de ansiedade, dentre eles: angústia, nervosismo, insônia, medo, sudorese, tremores musculares, falta de ar, taquicardia e preocupação exacerbada. O tratamento varia de acordo com a necessidade do paciente, a psicoterapia é a indicada para os usuários que apresentam sintomas mais brandos de ansiedade, já os que possuem diversos sintomas e uma maior frequência de crises de ansiedade é necessário a implementação do tratamento farmacológico com ansiolíticos.

Quanto a análise da associação com outros tipos de doença crônicas, apesar do número baixo de casos, foi possível identificar usuários que possuíam a associação do transtorno mental com outras comorbidades como: diabetes mellitus (7,2%), hipertensão arterial (4,1%), tabagismo (2%), hipotireoidismo (1%). A maioria dos usuários declararam não possuir outras doenças crônicas (49,5%), o que pode ser observado no Gráfico 7.

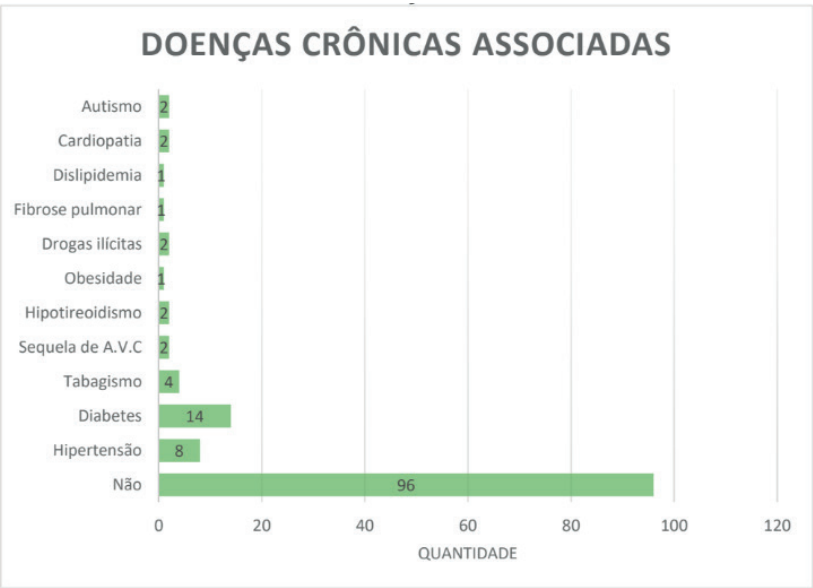


Gráfico 7 – Outras doenças crônicas associadas.

Fonte: Autoria própria (2020).

A maioria dos usuários do presente estudo, cerca de 50%, não declararam ter outro tipo de doença crônica em associação com o transtorno mental. No estudo de Souza et al. (2017) também houve uma predominância de pacientes que não possuíam outras doenças crônicas, cerca de 80% do total. Entre as doenças crônicas identificadas pelos demais pacientes nos dois estudos pode-se destacar hipertensão, diabetes mellitus e hipotireoidismo.

A relação entre ansiedade, depressão e hipertensão arterial pode ser explicada principalmente pela ocorrência do estado de estresse crônico e preocupação exacerbada, ambos desencadeados pelo transtorno mental e que podem acabar desencadeando no aumento da pressão arterial. Bezerra (2018) relata que metade da amostra do seu estudo com pessoas hipertensas apresentava quadros de estresse, ansiedade e depressão. Concluindo que, pessoas que já são hipertensas possuem uma maior probabilidade de desenvolver transtornos depressivos e ansiosos quando comparados com pessoas normotensas.

A tireoide possui funções essenciais para o bom funcionamento cerebral durante toda a vida. Uma diminuição do metabolismo tireoidiano acarreta alterações no sistema cognitivo, pois os hormônios da tireoide estão diretamente relacionados com o envio de energia para o cérebro, afetando seu funcionamento, necessária para a síntese e condução de neurotransmissores cerebrais. Dessa forma, a presença de hipotireoidismo em usuários pode estar diretamente ligada ao desenvolvimento de depressão pelos mesmos (BORGES, 2013).

Os fármacos psicotrópicos são fundamentais no tratamento dos transtornos mentais. Os mais prescritos pros usuários da amostra foram: Alprazolam (18,5%), Amitriptilina (14,4%), Paroxetina (11,8%), Nortriptilina (11,3%) (Gráfico 8).

Gráfico 8 – Fármacos psicotrópicos prescritos.

Fonte: Autoria Própria (2020).

No presente estudo foi possível detectar uma prioridade por prescrição de benzodiazepínicos para o tratamento da ansiedade, podendo-se destacar os fármacos alprazolam e clonazepam. Os benzodiazepínicos é a classe terapêutica de primeira escolha no tratamento dos transtornos de ansiedade devido uma maior segurança e eficácia quando comparados aos barbitúricos, e seu mecanismo de ação está relacionado com o sistema gabaminérgico (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016).

No estudo de Campanha et al. (2020) os fármacos psicotrópicos da classe dos benzodiazepínicos mais prescritos no tratamento da ansiedade pros usuários foram o diazepam e o clonazepam. Havendo uma concordância com o presente trabalho em relação à escolha do clonazepam e uma divergência entre o alprazolam e o diazepam. No presente trabalho não foi possível identificar os critérios médicos de escolha para prescrever os medicamentos de cada usuário. A literatura ainda relata que a maioria dos usuários que fazem uso de benzodiazepínicos são mulheres com baixo nível social e desempregadas.

Para o tratamento da depressão, identificou-se a prescrição de fármacos de diferentes

classes terapêuticas destacando-se a amitriptilina (14,4%) da classe farmacológica dos Antidepressivos Tricíclicos (ATC's). Esses fármacos irão atuar no equilíbrio químico cerebral, produzindo efeitos terapêuticos e melhorando os sintomas do transtorno depressivo através da regulação dos neurotransmissores envolvidos e que se encontravam em desequilíbrio (LELIS et al., 2020).

O uso terapêutico de fármacos psicotrópicos se tornou um grande aliado no tratamento dos transtornos mentais, tendo em vista que a sua introdução inovou o cenário da saúde mental e viabilizou a permanência dos usuários acometidos no contexto da sociedade, contribuindo assim como o novo modelo de tratamento psiquiátrico mais humanizado. No entanto, a utilização desses fármacos requer alguns cuidados relacionados aos seus efeitos colaterais, principalmente a ocorrência de dependência. O uso racional desses medicamentos é essencial para a diminuição dos riscos de danos à saúde. (BRAGA et al., 2016).

A ocorrência de efeitos adversos é considerada um dos grandes empecilhos para o sucesso terapêutico do transtorno mental pois, a maioria dos usuários tendem a abandonar o tratamento farmacológico quando ocorre a apresentação desses efeitos indesejáveis. Sobre a verificação da ocorrência de efeitos adversos, a maioria dos usuários da amostra do presente estudo (78%), não relataram o desenvolvimento destes com o tratamento farmacológico prescrito, como pode-se observar no Gráfico 9.

Gráfico 9 – Ocorrência de efeitos adversos.

Fonte: Autoria própria (2020).

Os medicamentos utilizados no tratamento dos transtornos mentais acabam ocasionando efeitos adversos indesejáveis. Dentre os efeitos adversos mais relatados

estão: sonolência, reação extrapiramidal, comprometimento das funções motoras, confusão mental, perda da libido. Os usuários que fazem uso desses medicamentos relatam sentir a necessidade de tomá-los para obterem a sensação de bem estar mesmo com a ocorrência de efeitos indesejados, pois consideram que seus pontos positivos são maiores do que os negativos (CAVALCANTI; CABRAL, 2017).

Apesar do baixo número de idosos na amostra do presente estudo, é importante ressaltar o uso de fármacos psicoativos nesses usuários, nas quais as propriedades sedativas podem aumentar a ocorrência de desmaios e quedas. A dependência é um efeito colateral mais comum dos benzodiazepínicos do que dos antidepressivos. Mesmo em baixas doses de uso é possível verificar casos de síndrome de abstinência quando há suspensão ou diminuição brusca de doses dos benzodiazepínico (BRAGA et al., 2016).

Para Farias et al. (2016) o uso excessivo de medicamentos está enraizado na nossa cultura, na qual há a convicção que qualquer sofrimento deve ser extinto. Uma das maneiras mais rápida e efetiva encontrada para a realização de tal feito é utilizando os medicamentos. Quando se trata de psicotrópicos é necessário cautela na introdução da farmacoterapia, devido seu mecanismo de ação atuar diretamente no sistema nervoso e afetar o comportamento do indivíduo, é essencial um diagnóstico preciso e a escolha do tratamento adequado, afim de evitar prejuízos à saúde. A implementação de estratégias de promoção do uso racional desses medicamentos se torna imprescindível e deve ser direcionada por todos os envolvidos: prescritores, farmacêuticos e pacientes.

A presença de um profissional farmacêutico na equipe do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) contribui de modo informativo e educativo na dispensação desses medicamentos. O farmacêutico além de atuar na logística da distribuição, deve orientar o usuário sobre o efeito desejado do medicamento, possíveis interações e ocorrências de efeitos adversos, e a necessidade do seu uso racional para o bom cumprimento da farmacoterapia. Essa função se torna crucial na assistência à saúde mental pois ajuda a identificar, corrigir e reduzir os riscos do tratamento, além de oferecer aos usuários o conhecimento sobre o medicamento prescrito tendo como resultado uma melhor adesão ao tratamento (ZANELLA; AGUIAR; STORPIRTIS, 2015).

6 I CONCLUSÃO

Os transtornos mentais são considerados um problema de saúde pública devido sua alta prevalência na sociedade atual. A rede de atenção à saúde mental compostas por equipes multiprofissionais presentes nos Centros de Atenção Psicossociais (CAPS) atende esses usuários com o propósito de identificar, tratar e restaurar a saúde do usuário.

Durante esse estudo, observou-se a prevalência dos transtornos de ansiedade e depressão nos usuários estudados, o que foi de acordo com a literatura. Fatores sociais e ambientais como: sexo, idade, escolaridade, e a associação com outras doenças crônicas

foram considerados fatores determinantes para a caracterização desses usuários.

Quanto ao gênero, a quantidade de mulheres foi predominante podendo existir fatores biológicos e sociais influenciando diretamente no desenvolvimento desses transtornos. Em relação a faixa etária, identificou-se que a maioria dos usuários eram jovens e adultos. Houve uma prevalência na baixa escolaridade dos usuários, em concordância com a literatura que evidencia a relação direta entre escolaridade e desenvolvimento de transtornos mentais, quanto menor o nível de escolaridade maiores são as chances de se desenvolver ansiedade e depressão. A sintomatologia dos usuários mais descritas foram relacionados ao humor ansioso. A farmacoterapia com o uso de psicotrópicos se torna cada vez mais necessária, afim de tentar reverter o quadro ansioso ou depressivo. Os ansiolíticos benzodiazepínicos predominaram no número de prescrições. Em contra partida, houve um número baixo de ocorrências de efeitos adversos.

Diante do exposto, de acordo com os resultados do presente trabalho, destaca-se a importância de investimentos na rede de atenção à saúde mental para suprir as necessidades da população. A ausência do farmacêutico na equipe multiprofissional do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) acarreta em prejuízos na distribuição correta desses medicamentos para os usuários. O ato de dispensação do medicamento é uma atividade exclusiva desse profissional e as informações sobre o seu uso racional são importantes para uma boa adesão terapêutica e o sucesso da farmacoterapia.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. Tradução: Maria Inês Corrêa Nascimento. et al.; Revisão técnica: Aristides Volpato Cordioli et al. 5. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre: **Artmed**, 2014. Disponível em: http://www.clinicajorgejaber.com.br/2015/estudo_supervisionado/dsm.pdf. Acesso em: 08 out. 2019.

ANDRADE, J. V. et al. Ansiedade, um dos problemas do século XXI. **Revista de Saúde ReAGES**. v. 2, n. 4, p. 34-39, 2019.

ANDRADE, J.M et al. Avaliação da Adesão ao Tratamento com Antidepressivos em Pacientes de uma Farmácia Pública no Interior do Ceará. **Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia**. v.12, n. 42, p. 203-212, 2018.

ARAÚJO, J. C. T. **Associação entre buprenorfina e fluoxetina na manifestação de comportamentos defensivos relacionados com a ansiedade generalizada e com o pânico, no labirinto em T elevado**. 2018. 92f. Dissertação (Mestrado em Biociências) - Faculdade de Ciências e Letras de Assis – UNESP – Universidade Estadual Paulista, Assis, 2018.

BARRETO, M. A. M.; FERMOSELI, A. F. O. Prevalência de ansiedade e depressão em idosos de baixa escolaridade em Maceió/Al. **Psicologia, Saúde & Doenças**. v.18, n. 3, p. 801-813, 2017.

BAUER, S. **Da ansiedade à depressão – da psicofarmacologia à psicoterapia ericksoniana**. São Paulo: Livro Pleno, 2004.

BEZERRA, H. C. J. **A relação entre hipertensão arterial, ansiedade e estresse: Uma revisão sistemática**. 2018. 24f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Psicologia). Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, 2018.

BORGES, D. T. Hipotireoidismo e sua associação com depressão em idosos. 2013. 53f. Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano). Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, 2013.

BRACONNIER, A. **Psicologia dinâmica e psicanálise**. Lisboa: Climepsi Editores, 2000.

BRAGA, D. C. et al. Uso de psicotrópicos em um município do meio oeste de Santa Catarina. **Journal of Health Sciences**. v. 34, n. 2, p. 108-113, 2016.

BRAGA, J. E. F. et al. Ansiedade patológica: Bases Neurais e Avanços na Abordagem Psicofarmacológica. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. v. 14, n. 2, p. 92-100, 2010.

BRASIL. Lei nº 10.216, de 6 de abril de 2001. **Dispõe sobre a proteção e os direitos das pessoas portadoras de transtornos mentais e redireciona o modelo assistencial em saúde mental**. Brasília, 2001b. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10216.htm. Acesso em: 15 out. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Portaria nº 336 de 19 de fev. de 2002. Define e estabelece diretrizes para o funcionamento dos Centros de Atenção Psicossocial. **Diário Oficial da União**, 20 fev. 2002. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt0336_19_02_2002.html. Acesso: 11 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, **Diário Oficial da União**, 12 dez. 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html. Acesso em 14 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. DAPE. Coordenação Geral de Saúde Mental. **Reforma psiquiátrica e política de saúde mental no Brasil. Documento apresentado à Conferência Regional de Reforma dos Serviços de Saúde Mental: 15 anos depois de Caracas**. OPAS. Brasília, 2005. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Relatorio15_anos_Caracas.pdf. Acesso em: 15 out. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Saúde mental no SUS: os centros de atenção psicossocial / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2004. Disponível em: http://www.ccs.saude.gov.br/saude_mental/pdf/sm_sus.pdf. Acesso em: 15 out. 2019.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2018**. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/medicamentos_rename.pdf. Acesso em: 11 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica**. Política nacional de medicamentos 2001**. Ministério da Saúde, 2001a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf. Acesso em: 11 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 344, de 12 de mai. 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. **Diário Oficial da União**, 01 fev. 1999. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html. Acesso em: 11 set. 2019.

BRASIL. Portaria SAS/MS Nº 364, de 9 de abril de 2013. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Esquizofrenia.** Brasília - DF, 2013. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf. Acesso em: 12 out. 2019.

CAMPANHA, A. M et al. Uso de benzodiazepínicos em São Paulo, Brasil. **Clinics**. v. 75, n. 1610, 2020.

CAVALCANTE, D. M.; CABRAL, B. E. B. Uso de medicamentos psicotrópicos e repercussões existenciais para usuários de um CAPS II. **Estudos de Psicologia**. v. 22, n. 3, p. 293-304, 2017.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (CNS). Ministério da Saúde. Resolução n° 338, de 06 de mai. 2004. Aprova a política nacional de assistência farmacêutica. **Diário Oficial da União**, 20 mai. 2004. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html. Acesso: 11 set. 2019.

COSTA, C. O. da et al. Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**. v. 68, n. 2, p. 92-100, 2019.

COUTINHO, L. M. S. et al. Prevalência de transtornos mentais comuns e contexto social: análise multinível do São Paulo Ageing & Health Study (SPAH). **Caderno de Saúde Pública**. v. 30, n. 9, p. 1875-1883, 2014.

CRUZ NETO et al. Sintomas associados a transtornos mentais comuns no contexto universitário. **Journal Research, Society and Development**. v. 9, n. 11, 2020.

FARIAS et al. Uso de psicotrópicos no brasil: uma revisão da literatura. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**. v. 12, n. 4, 2016.

FONTELLES, M. J. et al. Metodologia da pesquisa científica: diretrizes para a elaboração de um protocolo de pesquisa. **Revista Paranaense de Medicina**. v. 23, n. 3, p. 1-8, 2009.

GONÇALVES, A.M.C et al. Prevalência de depressão e fatores associados em mulheres atendidas pela Estratégia de Saúde da Família. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**. v. 67, n. 2, p. 101-9, 2018.

HIANY, N. et al. Perfil Epidemiológico dos Transtornos Mentais na População Adulta no Brasil: uma revisão integrativa. **Revista Enfermagem Atual**. v. 86, 2018.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Populacional 2010**. 2017. Disponível em: https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ce/granja/panorama. Acesso em: 14 nov. 2019.

IPECE. Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará. **Perfil Municipal 2017 Granja**. 2017. Disponível em: https://www.ipece.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/45/2018/09/Granja_2017.pdf. Acesso em: 14 nov. 2019.

KATZUNG, B. G.; MASTERS, S. B.; TREVOR, A. J. **Farmacologia básica e clínica**. 12. ed. São Paulo: AMGH, 2014.

LAFER, B.; VALLADA FILHO, H. P. Genética e fisiopatologia dos transtornos depressivos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. v. 21, 1999.

LELIS, K. C. G. et al. Sintomas de depressão, ansiedade e uso de medicamentos em universitários. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**. v. 23, 2020.

LOPES, C. S. et al. ERICA: prevalência de transtornos mentais comuns em adolescentes brasileiros. **Revista de Saúde Pública**. v. 50, n. 1, p. 14, 2016.

LOYOLA FILHO, A. I. de. et al. Tendências no uso de antidepressivos entre idosos mais velhos: Projeto Bambuí. **Revista de Saúde Pública**. v. 48, n. 6, p. 857-865, 2014.

MEZENES, A. K. da S.; MOURA, L. F. de; MAFRA, V. R. Transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão da literatura e dados epidemiológicos. **Revista Amazônica Science & Health**. v. 5, n. 3, p. 42-49, 2017.

MICHAELIS. **Moderno Dicionário Online da Língua Portuguesa**, 2018. Disponível em: https://michaelis.uol.com.br/moderno-portugues/busca/portugues-brasileiro/ansiedade/. Acesso em: 13 out. 2019.

MONTEIRO, R. M. P. **Dizem que sou louco: o caso Damião Ximenes e a reforma psiquiátrica em Sobral-Ce**. 2015. 213f. Tese (Doutorado em Sociologia) -Universidade Federal do Ceará, Centro de Humanidades, Departamento de Ciências Sociais, Programa de Pós-Graduação em Ciências Sociais, Fortaleza, 2015.

ORGANIZACÍON MUNDIAL DE LA SALUD. **Plan de acción sobre salud mental 2013-2020**. 2013. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97488/9789243506029_spa.pdf?sequence=1. Acesso em: 11 set. 2019.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **La carga de los transtornos mentales en la Región de las Américas, 2018**. 2018. Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49578/9789275320280_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y. Acesso em: 11 set. 2019.

PINHO, P. S; ARAÚJO, T. M. Associação entre sobrecarga doméstica e transtornos mentais comuns em mulheres. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v. 15, n. 3, p. 560-572, 2012.

PRINCE, M et al. No health without mental health. **The Lancet**. v. 370, n. 9590, p. 859-77, 2007.

RANG, H. P. et al. **Farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2007. revisão técnica: Augusto Langeloh. 6. ed. – Porto Alegre: Artmed, 2016.

RUFINO, S. et al. Aspectos gerais, sintomas e diagnóstico da depressão. **Revista Saúde em Foco**. v. 10, 2018.

SANTOS, C. S.; BESSA, T. A.; XAVIER, A. J. Fatores associados à demência em idosos. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 25, n. 2, p. 603-611, 2020.

SANTOS, G. B. V et al. Prevalência de transtornos mentais comuns e fatores associados em moradores da área urbana de São Paulo, Brasil. Cadernos de Saúde Pública. v. 35, n. 11, 2019.

SENICATO, C; AZEVEDO, R. C. S de; BARROS, M. B. de A. Transtorno mental comum em mulheres adultas: identificando os segmentos mais vulneráveis. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 23, n. 8, p. 2543-2554, 2018.

SILVA ALENCAR, T. de O.; CAVALCANTE, E. A. B.; RODRIGUES ALENCAR, B. Assistência farmacêutica e saúde mental no Sistema Único de Saúde**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 33, n. 4, p. 489-495, 2012.

SILVA, S. N.; LIMA, M. G. Assistência Farmacêutica na Saúde Mental: um diagnóstico dos Centros de Atenção Psicossocial. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 22, n. 6, p. 2025-2036, 2017.

SOUZA, L. P. S. et al. Prevalência de transtornos mentais comuns em adultos no contexto da atenção primária à saúde. Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Me ntal. v. 18, 2017.

STEEL, Z et al. The global prevalence of common mental disorders: A systematic review and meta-analysis 1980-2013. **International Journal of Epidemiology**. v. 43, n. 2, p. 476-93, 2014.

VALERA M. R.; CHEN T. F.; O'REILLY C. L. New roles for pharmacists in community mental health care: a narrative review. **International Journal Environmental Research and Public Health**. v. 11, n. 10, p. 10967-10990, 2014.

VISMARI, L.; ALVES, G. J.; PALERMO NETO J. Depressão, antidepressivos e sistema imune: um novo olhar sobre um velho problema. **Revista de Psiquiatria Clínica**. v. 35, n. 5, p.196-204, 2008.

WHALEN, K.; FINKEL, R.; PANAVELIL, T. A. **Farmacologia ilustrada**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depression and Other Common Mental Disorders – Global Health Estimates**. 2017. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf;jsessionid=DE7D51C44F34BA96C42A921B4D9CED12?sequence=1. Acesso em: 08 out. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Mental health atlas 2017**. 2018. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272735/9789241514019eng.pdf?ua=1. Acesso em: 11 set. 2019.

ZANELLA, C. G.; AGUIAR, P. M.; STORPITIS, S. Atuação do farmacêutico na dispensação de medicamentos em Centros de Atenção Psicossocial Adulto no município de São Paulo, SP, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 20, n. 2, p. 325-332, 2015.

CAPÍTULO 2

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS ENQUANTO TECNOLOGIA NO CONTEXTO DA SOCIEDADE DE RISCO

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 12/02/2021

Dérick Carneiro Ribeiro
Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública
Universidade Cruzeiro do Sul, Campus Paulista
São Paulo – SP
http://lattes.cnpq.br/7731412088426498

Aurea Maria Zöllner Ianni
Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública
São Paulo – SP
http://lattes.cnpq.br/9828733942571499

Esta pesquisa desenvolveu-se com fomento do Programa Unificado de Bolsas da Universidade de São Paulo 2019-2020 (PUB-USP-2019/20).

RESUMO: Este trabalho conceitua os serviços farmacêuticos, verificando suas questões hodiernas, inferindo sua efetividade pretendida, e problematizando o quão cabível é a sua classificação como tecnologia em saúde (leve, dura ou leve-dura) baseada na proposta por Merhy (2000) para a prática médica. Para tanto, foram revistas: as principais normativas sobre esses serviços, resultados de pesquisas recentes que demonstram impasses atuais da atividade em questão, e as concepções Donnangelo e Pereira (1979) (direcionadas à prática médica da década de 1960), de Lefèvre (1991) (sobre medicamentos) , e a teoria da sociedade de risco de Beck (2011), obras em que se discorre sobre incorporação tecnológica em saúde e sociedade. A análise indicou que os serviços farmacêuticos não rompem com a estrutura social em que se inserem (sociedade de classes ou de risco) e a classificação de "tecnologia leve ou dura" faz pouco sentido, demonstrando a necessidade de se repensar os objetivos e execução dos serviços farmacêuticos.

PALAVRAS - CHAVE: Serviços Farmacêuticos, Tecnologia em Saúde, Uso Racional de Medicamentos, Mudanças Sociais Contemporâneas.

PHARMACEUTICAL SERVICES AS TECHNOLOGY WITHIN THE RISK SOCIETY CONCEPT

ABSTRACT: This work conceptualizes pharmaceutical services, verifying its contemporary issues, assessing its intended effectivity, and problematizes how suitable its qualification as health technology is (soft, hard or soft-hard) based on Merhy's (2000) proposal for the medical practice. Were reviewed for that purpose: the main regulation on which these services are based, recent research that demonstrate this activity's current issues, and Donnangelo and Pereira's (1979) (directed towards medical practice in the 60s), Lefèvre's (1991) (about medicines), and risk society theory (BECK, 2011) conceptions for the construction of the debate on the proposed questions - work which discusses the incorporation of science and technology in health and society. Findings indicate that pharmaceutical services don't break

with societal structure in which incorporated (class or risk society) and that the qualification as "soft or hard technology" is incomprehensive, demonstrating the need of rethinking the goal and the execution of pharmaceutical services.
KEYWORDS: Pharmaceutical Services, Health technology, Drug Utilization, Contemporary Social Change.

INTRODUÇÃO

Os medicamentos são considerados insumos essenciais à saúde dada a sua utilidade em tratamentos e prevenção de doenças, dentre outros aspectos. Podem, porém, causar malefícios. Paula *et al* (2009) destacam que o Brasil, especialmente durante os anos de 1970 e décadas próximas, experienciou episódios que precisaram de intervenção pública: problemas envolvendo qualidade, eficácia e efeitos colaterais dos medicamentos tornaram-se frequentes. Uma das mudanças à qual as autoras atribuem alguns destes problemas foi o rápido desenvolvimento da indústria nacional e seu poder publicitário, multiplicando os produtos farmacêuticos e modificando as suas formas de consumo, o que pode ter resultado no aumento de usos excessivos e/ou indevidos de medicamentos, como a automedicação, por exemplo.

Na atualidade, em pleno século XXI, o campo farmacêutico informa ainda enfrentar problemas em relação ao uso de medicamentos: falta de adesão aos tratamentos; inefetividade terapêutica; intoxicações; reações adversas; complicações pelo uso desnecessário de medicamentos, etc. Assim, enfatiza-se cada vez mais a necessidade do "uso racional de medicamentos", que consiste em maximizar os benefícios, minimizar os riscos e reduzir os custos da farmacoterapia para o indivíduo e a sociedade, a fim de evitar acontecimentos não desejados. Uma das apostas desta intervenção está dirigida ao suporte direto ao usuário e no monitoramento e ajustes, quando necessários, dos planos e resultados farmacoterapêuticos decorrentes dessa intervenção (BRASIL, 2014b).

É nesta perspectiva que se desenvolvem os Serviços Farmacêuticos. Este trabalho problematiza estes serviços, o quão inovadores são de fato, e o quanto podem realmente contribuir para com as resoluções a que se propõem.

OBJETIVOS

Este trabalho conceitua os Serviços Farmacêuticos com base em literatura e normativas relativas ao tema, identifica seus impasses atuais, e verifica as similaridades entre essas atividades farmacêuticas e a prática médica, discutindo (1) as fronteiras entre tecnologia leve e dura em saúde com base nas concepções de Merhy (2000) e (2) a incorporação tecnológica em saúde e sociedade a partir das ideias de Donnangelo e Pereira (1979), Lefèvre (1991) e da teoria da sociedade de risco (BECK, 2011), problematizando a noção de inovação e o potencial de solução dos problemas relacionados ao uso de

medicamentos, que são a proposta desses Serviços da área farmacêutica.

MÉTODO

A conceituação de Serviços Farmacêuticos baseou-se na revisão das principais regulamentações que os institui: Política Nacional de Medicamentos (PNM), estabelecida pela Portaria n.º 3916, de 30 de outubro de 1998 do Ministério da Saúde; Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), Resolução nº 338 de 06 de maio de 2004, do Conselho Nacional de Saúde (CNS); Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44, de 17 de agosto de 2009, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); Lei 13.021; Resoluções nº 585 e nº 586, de 29 de agosto de 2013, do Conselho Federal de Farmácia (CFF). Analisou-se também uma consulta pública feita pelo CFF (2014), bem como materiais direcionados a gestores dos serviços do Sistema Único de Saúde (SUS) relativos às atividades de farmácia (BRASIL, 2007, 2014), tendo sido observados, ainda, alguns impasses atuais em relação a esses Serviços em publicações da Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM).

O trabalho de Merhy (2000) relativo à prática médica orienta a caracterização desta atividade farmacêutica como tecnologia em saúde - leve, dura ou leve-dura. E para discutir as questões sobre inovação e o potencial de solução dos problemas relacionados ao uso de medicamentos, foco desses Serviços, foram revisitadas as obras de Donnangelo e Pereira (1979), Lefèvre (1991) e Beck (2011) – abrangendo o pensamento social em saúde de matriz materialista histórico-dialética e o contexto contemporâneo, com ênfase na teoria da sociedade de risco.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos regulatórios gerais dos Serviços Farmacêuticos

As regulamentações acerca dos Serviços Farmacêuticos, na perspectiva de sanar os problemas supracitados, estabelecem ao menos dois aspectos centrais destas atividades: a sua natureza técnica-científica e o cuidado direto ao paciente/usuário.

Na PNM, segurança, eficácia, qualidade e garantia de acesso ao consumo de medicamentos, bem como o cumprimento da regulamentação sanitária, são grandes preocupações. Porém, se destaca também o “uso racional de medicamentos”, a ser obtido pela utilização dos medicamentos constantes na Relação de Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), pelo desenvolvimento de projetos pedagógicos para informar sobre os perigos da automedicação, pela imposição de limites às propagandas de produtos farmacêuticos, dentre outras ações (BRASIL, 1998).

O uso racional de medicamentos também envolve a “obtenção de resultados concretos”, visando uma “farmacoterapia racional” de resultados “definidos e mensuráveis”

(BRASIL, 2004), e para tanto seria necessária a prescrição apropriada, em que se delimita a administração de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade em intervalos de tempo propriamente definidos, a preços acessíveis, com disponibilidade oportuna, e sob dispensação em condições adequadas (BRASIL, 2007). Assim, anuncia-se, ainda na PNM, a reorientação da Assistência Farmacêutica, que antes compreendia apenas os processos de aquisição e distribuição de medicamentos, e que a partir da PNAF passa a abranger também as atividades de seleção, programação, armazenamento, controle de qualidade e utilização (englobando prescrição e a dispensação) dos produtos farmacêuticos (BRASIL, 1998).

Na PNAF, se estabelece também o vínculo da Assistência Farmacêutica com a Atenção Básica (BRASIL, 2007), compreendida como uma forma de trabalho de uma equipe de saúde voltada à população em um território definido. As atividades que o profissional da farmácia pode executar neste território, serviços estes norteados pela Assistência Farmacêutica, incluem o gerenciamento dos medicamentos (planejamento, logística e abastecimento) e o cuidado farmacêutico; ambas atividades focadas nas necessidades do usuário e no território, compreendido como a comunidade local e suas "singularidades" (BRASIL, 2014b), o "indivíduo, família e comunidade" (BRASIL, 2013a, 2013b).

Integram o cuidado farmacêutico (1) as ações de educação em saúde, que incluem atividades de educação permanente, de promoção à saúde e do uso racional de medicamentos, com o desenvolvimento de atividades assistenciais e didático-pedagógicas, (2) a clínica farmacêutica e (3) as atividades técnico-pedagógicas, que correspondem a funções vinculadas à "coletividade" (família e comunidade). Todas estas são atividades "centradas no paciente" e no "cuidado direto" (BRASIL, 2014b).

Pressupõe-se que os resultados obtidos decorrem da técnica, especialmente os Serviços Farmacêuticos clínicos entendidos como "tecnologias de microgestão" para otimizar farmacoterapias individuais (BRASIL, 2014b).

No setor privado, os serviços farmacêuticos também surgem como inovação. Em 2014, a Lei 13.021 vetou a denominação de "estabelecimentos comerciais" para farmácias e drogarias, que passaram a ser consideradas "estabelecimentos de saúde" (BRASIL, 2014a). Esta alteração permitiu a ampliação dos tipos de serviços que estes locais podem oferecer – a atenção farmacêutica e as atividades clínicas dos farmacêuticos são listadas como possíveis integrantes desta nova oferta. A RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009, da Anvisa, estabelece que um profissional devidamente registrado nos Conselhos Regional e Federal de Farmácia deve ser o responsável técnico por estes tipos de estabelecimentos (BRASIL, 2009), responsabilidade esta que outrora podia ser de profissionais diversos.

Estas normativas são justificadas pelo provável amparo que dariam às questões destacadas na PNM e na PNAF, a fim de evitar situações de risco envolvendo os usos de medicamentos.

As atribuições clínicas do profissional farmacêutico são especificadas na Resolução

nº 585, de 29 de agosto de 2013, do CFF. A prescrição farmacêutica, uma destas atribuições, regulamenta-se na Resolução nº 586, aprovada na mesma data. Nestas normativas, menciona-se que as mudanças da sociedade demandam por uma redefinição da divisão social do trabalho entre as profissões da saúde, dentre as quais a do farmacêutico. Neste entendimento, compartilhar a responsabilidade clínica pode intensificar o 'processo de cuidado' e otimizar as farmacoterapias; possibilita-se, por exemplo, a "anamnese farmacêutica" (BRASIL, 2013a, 2013b).

O CFF (2014) entende também que os Serviços Farmacêuticos são um conjunto de atividades organizadas em um processo de trabalho orientado para sanar uma nova necessidade social. Salienta que, aplicando esse Serviço em conjunto com as demais tecnologias em saúde, obtêm-se melhores desfechos clínicos no controle dos problemas de saúde e eventos relacionados à segurança das farmacoterapias, e também possibilita economia de recursos para os planos privados e o sistema público de saúde. Este aprimoramento da atuação farmacêutica envolve criar vínculos entre usuário, profissional e equipe de saúde, e desenvolver a "autonomia do paciente", considerando sua autorrealização pessoal.

As normativas destacam que esse sistema de atividades é novo, mas que a "filosofia" que molda a farmácia clínica data de meados da década de 1960, com um movimento que se desenvolveu por dentro das unidades hospitalares. Destacam também que o *Pharmaceutical Care* ("Cuidado Farmacêutico"), a princípio pensado para a Atenção Básica, é extensível a todos os níveis de atenção, em serviços públicos ou privados (BRASIL, 2013a, 2013b).

Há, assim, um movimento de expansão das atividades dos farmacêuticos com foco claro nos cuidados diretos aos pacientes (CARVALHO, *et al*, 2017) na medida em que algumas atividades passam a ser regulamentadas e também exclusivas dos mesmos; e a falta de uso racional dos medicamentos justifica-se pela ausência do profissional de farmácia no cuidado direto aos usuários.

Impasses atuais

A Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM) é um estudo transversal com amostra representativa de todo o Brasil. Realizada entre 2014 e 2015, sua intenção foi de desenvolver e analisar indicadores nacionais e regionais acerca dos tópicos em seu título (ALVARES, *et al*, 2017; MENGUE, *et al*, 2016), para os quais os serviços farmacêuticos são instrumentos. Desta pesquisa destacam-se os seguintes resultados: financiamento (FALEIROS, *et al*, 2017), disponibilidade (NASCIMENTO, *et al*, 2017) e acesso a medicamentos (BARROS, *et al*, 2017) como questões mal resolvidas. A pesquisa indica também a ausência de formalização dos gastos públicos e das cadeias logísticas para dispor os medicamentos essenciais à população, ressaltando a dificuldade de "humanizar" e sanar as necessidades individuais

dos usuários.

Segundo a pesquisa, a aplicação dos serviços farmacêuticos aprimora os indicadores propostos pelo estudo, porém não contempla por completo o objetivo pretendido, pois: as prescrições baseadas na lista padronizada de medicamentos essenciais são formuladas com mais frequência do que antes da aplicação dos serviços farmacêuticos, porém, alguns profissionais ainda não utilizam a lista com a assiduidade necessária, e outros afirmam que ela é insuficiente; constatou-se diminuição do número médio de medicamentos prescritos, mas permanece o uso deles sem necessidade; verificou-se limitações para fornecer orientações sobre medicamentos aos usuários; há sistemas informatizados instalados mas pouco integrados; e outros aspectos (COSTA, K., *et al*, 2017; KARNIKOWSKI, *et al*, 2017; LIMA, *et al*, 2017).

A multiplicidade de sentidos e insuficiente discussão conceitual acerca das concepções sobre a Assistência Farmacêutica no país, o excesso de funções a serem exercidas pelo farmacêutico na atenção básica, a qualificação exígua dos profissionais e as incipientes institucionalização e implementação das políticas para o setor, são algumas das questões apontadas como causas dos problemas mencionados ainda persistirem (ARAÚJO, *et al*, 2017; COSTA, E., *et al*, 2017b; SOUZA, *et al*, 2017).

Assim, evitam-se problemas relacionados ao uso de medicamentos, e são melhorados os aspectos clínicos dos usuários (condições bioquímicas, fisiológicas) e a custo-efetividade de farmacoterapias, porém, as soluções que os serviços farmacêuticos se propõe a estabelecer ainda se mantêm incipientes e as questões perduram.

Serviços Farmacêuticos como Tecnologia em Saúde

Merhy (2000), discutindo o trabalho médico, faz uso de termos muito similares aos observados na contextualização e no arcabouço conceitual dos Serviços Farmacêuticos para distinguir as “tecnologias em saúde”.

O autor ressalta duas direções que o trabalho em saúde pode seguir: vivo ou morto. O primeiro é aquele no qual se desenvolve o vínculo trabalhador-usuário, e que se produz no encontro destes, o “trabalho vivo em ato” que possibilitaria a “dimensão cuidadora”. Em contraposição, as ações de cunho protocolar com ênfase no saber disciplinar e na reprodução estrita de procedimentos não são capazes de “gerar cuidado”, são as “tecnologias duras”. Desta maneira, as “tecnologias leves” são aquelas que se atêm ao trabalho vivo, e as “tecnologias duras” afixam-se no trabalho morto. Neste pensamento, a produção de relações entre dois sujeitos implica na primeira destas categorias, enquanto que relações mediadas pelo estetoscópio, o ecógrafo, o endoscópio, e a multiplicidade de outros equipamentos técnicos são exemplos da segunda. Há, também, a clínica ou a epidemiologia que expressam “tecnologias leve-duras”, uma espécie de meio termo. O autor argumenta que atualmente há uma captura da classe médica, como trabalhadores do setor saúde que são, pelo complexo das indústrias de equipamentos e medicamentos

de interesse do capital, o que reduz o trabalho médico à reprodução de procedimentos técnicos. Ele parte do pressuposto de que as tecnologias leves não compõem o interesse inicial do capital, mas acabam sendo cooptadas por ele. Para o autor, esta cooptação ocorre porque as atividades com este teor possibilitam redução de custos econômicos e ampliam a efetividade das atividades realizadas, aumentando o lucro obtido ao se comercializar serviços de saúde.

Pensamento social em saúde de matriz material-histórica-dialética

Ao analisar a prática médica, Merhy (2000) utiliza o conceito de "micropolítica" formulado por Foucault, autor influenciado, porém crítico à determinadas dimensões da matriz materialista histórico-dialética.

Entretanto, tomando o mesmo objeto de estudo - a prática médica - e referencial de mesma matriz teórica, Donnangelo e Pereira (1979) chegam a conclusões diferentes. Para os autores, a prática médica vincula-se à estrutura da sociedade, ainda que pré-existente ao capitalismo, nela sobrevive e se transforma. Conceituam-na como prática técnica, histórica e social, cuja interferência se dá no corpo (reduzindo-o a padrões anatomopatológicos, correspondentes a normatividades sociais), se desenvolve segundo o avanço dos processos *científicos* (descobertas consecutivas da ciência, em um processo de desenvolvimento cumulativo e linear), e pela qual o trabalhador médico e os seus meios de trabalho viabilizam a incorporação do capital (por meio dos instrumentos técnicos), transformando a medicina em um empreendimento altamente político; uma medicina articulada à ordem social mais geral. Para eles a prática médica, ao incorporar intensamente recursos tecnológicos, exige concentrações financeiras compatíveis apenas com unidades de produção cada vez mais amplas, tanto em dimensões territoriais quanto em equipamentos de saúde, como grandes hospitais, por exemplo, o que acentua o processo de alienação do trabalho médico, isto é, o objetivo 'original' da clínica se perde. Segundo os autores a captura da clínica por aparatos técnico-científicos cada vez mais onerosos amplifica-se com o tempo, especializando a medicina e ampliando o seu campo de atuação, resultando em sua expressiva socialização, em que poucos espaços sociais deixam de ser interpelados por ela. É essa extensão e diferenciação que compõem o sentido de *medicalização da sociedade*. Porém, a própria expansão da prática médica impõe um limite à medicina na medida em que ao incorporar mais tecnologia, encarece, marginalizando parcelas significativas da população e tendo, portanto, a sua efetividade diminuída.

Situando esta análise no contexto de "guerra contra a pobreza" nos Estados Unidos durante a década de 1960, os autores comentam que essas questões somaram-se à outras tensões sociais (acerca de grupos e movimentos de minorias, desemprego, subemprego, etc.), todas traduzidas em estímulos estatais na *esfera do consumo.* Assim emerge o projeto da Medicina Comunitária, que dissemina-se posteriormente também na América Latina, cuja intenção é sanar (ou limitar) os problemas decorrentes da especialização técnico-

científica e fragmentação da prática médica. Configura-se, com esse modelo assistencial, o isolamento do pobre como objeto de uma prática médica também diferenciada, que impõe as noções de "comunidade" e de "participação" como elementos articuladores entre a medicina e demais segmentos da estrutura social. A dimensão comunitária trata-se, nesse modelo, de uma delimitação geográfica que permite extrapolar os limites hospitalares. Decorre, assim, uma homogeneização do objeto do trabalho médico – que agora vai do hospital ao social -, compatibilizando política e ideologicamente as questões sociais aos padrões dominantes dessa *medicalização*. Desta forma, diagnósticos e interferências nos corpos individuais e coletivos tornam-se uma mesma amálgama, comunidade e sociedade local têm seus sentidos perturbados pela lógica de maior eficiência e redução de custos dos serviços médicos.

Desta maneira, a Medicina Comunitária não conforma uma alteração substancial dos elementos que compõem o campo médico mas, ao contrário, se estabelece como uma sequência do processo de medicalização da sociedade que transcende a manutenção e recuperação da saúde dos indivíduos e populações, a mão-de-obra para produção. A medicina, assim, perpetua um sistema político-econômico, não apenas pela normatização das condutas de distintas classes sociais, pela regulação da vida privada, pela intervenção na reprodução da força de trabalho, e pela monopolização das ações de saúde, mas também por uma determinada *lógica de consumo*.

Desta forma, é possível dizer que elementos materiais que compõem os processos diagnósticos e terapêuticos em saúde, objetos técnicos advindos de diversos setores industriais, são mercadorias cujo consumo só se efetiva através da medicina. Isto é, são objetos produzidos externamente à prática médica, determinados porém pela necessidade e lógica de reprodução do capital, vinculando a ideia de cura, de saúde, ao ato de compra/consumo. A medicina toma, assim, posição central na constituição e distribuição de *necessidades e mercadorias*, obedecendo às leis de mercado.

Inclui-se aí o segmento farmacêutico

Lefèvre (1991) analisou o consumo de medicamentos, caracterizando-os como *mercadoria simbólica* ao verificar as motivações de prescritores e usuários ao fazerem uso deste objeto de consumo. Dentre os porquês indicados pelo autor, destaca-se a dimensão científico-tecnológica que opera neste processo de simbolização. Segundo o autor, para que o medicamento seja uma mercadoria simbólica efetiva é necessária a *dimensão curto-circuito* de saúde, ou seja, a sua redução a um *fato orgânico*. O medicamento passa, assim, a ser visto como uma solução tecnológica, um produto científico capaz de reajustar a saúde quimicamente. Torna-se uma imitação da vida enquanto fato biológico. Assim como lentes de contato ou corações artificiais, os medicamentos são uma prótese química, que, por vezes, aparecem nas propagandas como cópias da natureza aperfeiçoadas pela ciência. O corpo humano passa a ser visto como uma máquina que demanda por peças de reposição.

O processo saúde-doença é, desta forma, reduzido ao discurso biológico.

> "A relação simbólica com o fetiche é ainda mais complexa porque a crença na eficácia simbólica dele [o medicamento] está indissoluvelmente associada à crença na eficácia simbólica da ciência (da qual o remédio é produto)" (LEFÈVRE, 1991, p. 77).

O medicamento, então, adquire autonomia como mercadoria e bem de consumo, e passa a depender cada vez menos do prescritor, levando os médicos a exercerem cada vez mais um papel relevante na distribuição e comercialização do produto em detrimento da solução dos problemas de saúde. O autor ressalta que o "Cuidado, Assistência, Proteção (todas metáforas da função materna/paterna)" se conformam como mercadorias a serem consumidas, nesta mesma perspectiva. Adquirir saúde torna-se sinônimo da aquisição de um conjunto de mercadorias - serviços médicos ou medicamentos. A medicalização do social é, assim, reiterada, pois a saúde fica umbilicalmente ligada à ciência e seus avanços tecnológicos, acessível e consumível numa porção de matéria, o medicamento, ou um serviço.

Ademais, denota-se que o consumo começa a ganhar novos contornos. Ao mencionar Foucault, o autor ressalta que

> "o poder não se manifesta ostensivamente (precisamente porque é internalizado), não aparecendo sob a forma de um tirano a "vigiar e punir" os cidadãos, para garantir a "ordem natural das coisas", mas como uma peça deste controle social difuso (tanto no sentido pouco explícito como no sentido de difundido)" (LEFÈVRE, 1991, p. 74).

O consumo ganha, assim, uma direção cada vez mais individual na medida em que se torna cada vez mais "internalizado".

Nesta situação, o consumo de mercadorias em saúde é um agente de compatibilização de interesses e de 'internalização' das regras sociais de interesse do capital.

O contexto da Sociedade de Risco

Os conceitos explicitados por Donnangelo e Pereira (1979) e Lefèvre (1991) pressupõem uma sociedade estruturada em classes, que pressupõe o poder de uns sobre outros. Beck (2011) observa uma mudança nessa estrutura social, a lógica do risco. Para ele, essa mudança não anula a sociedade de classes, mas exacerba questões dela. Na dinâmica da sociedade de risco, o *risco* é fator central, segundo o autor, e, desta forma, às questões de classe são acrescidas as questões de risco.

Um dos aspectos centrais que, para Beck (2011), caracteriza a sociedade de risco é que os riscos são imprevisíveis, incalculáveis. Os riscos são *possibilidade, ameaça invisível*. Nesse sentido, a percepção dos riscos necessita, ou melhor, depende da ciência, da tecnologia e da pesquisa para ser efetivada. As regulamentações sobre os limites de emissões de poluentes, efeitos econômicos, ou insegurança farmacoterapêutica, por exemplo, apenas flutuam ao redor da tentativa de definição dos riscos e seu controle.

A composição do cálculo de risco decorre de componentes teóricos e normativos, de suposições causais conceitualmente presumidas e tidas como verdadeiras, alheias à dimensão da dinâmica social, seus processos e relações espaciais ou temporais. Desta forma, a dinâmica do risco - da sociedade de risco – permanece, mesmo quando se mostra frágil, falível, incalculável, imprevisível.

Neste contexto, a consciência dos riscos cotidianos é, portanto, *cientificizada*, e a sociedade desenvolve uma dependência cognitiva das ciências. O diálogo fica essencialmente tecnocrático e naturalizado. As dimensões sociais e culturais dos riscos, da produção da sociedade de risco, não são questionadas, escapando-se suas consequências sociais, políticas e culturais dos riscos da modernização.

A ideia de múltiplas determinações, biológica, social e científica, também aparece nas obras de Donnangelo e Pereira (1979) e de Lefèvre (1991). As análises desses autores pressupõem que o corpo, objeto da prática médica, segue sobretudo definições anatômicas. A saúde é vista como um mecanismo essencialmente biológico. E que dessas concepções decorre o espaço para a implementação tecnológica em saúde, resultando na ampliação do processo de medicalização do social; a medicina expande seu alcance (o projeto da Medicina Comunitária compõe essa expansão) e os medicamentos efetivam-se como mercadoria simbólica.

Há consequências, porém, nesta articulação ciência-técnica-cuidado em saúde. Um exemplo é a Farmacovigilância, área da farmácia que objetiva prevenir e/ou dirimir problemas relacionados às reações adversas aos fármacos, isto é, um desdobramento das ciências farmacêuticas para lidar com as problemáticas (os riscos) advindas do uso de medicamentos - o seu produto científico. Problematizando a Farmacovigilância com base na teoria da sociedade de risco, Carneiro-Ribeiro e Ianni (2019) evidenciam o quanto a ciência se transforma em problema para si mesma. Os autores ressaltam que, se num momento inicial a questão central para a farmacovigilância era a quantidade de notificações recebidas de eventos adversos, num segundo momento, a qualidade dos relatos passou a ser o novo problema, tornando necessário um novo aparato algoritmo para análise desses casos. Algoritmo que terá que ser constantemente atualizado e operacionalizado, demandando mão-de-obra técnica especializada e capacitada (não necessariamente farmacêutica), abrindo outras e novas áreas acadêmicas para a resolução das questões informatizadas, e assim, em diante… Mais conhecimento, desta maneira, não significa necessariamente mais domínio dos efeitos adversos da intervenção humana. Quanto mais se investigam esses efeitos colaterais, ou os riscos *auto*produzidos, mais eles proliferam. Estabelece-se a autoconfrontação, nos termos de Beck, no meio científico, criam-se cada vez mais recursos e também obstáculos. A pretensão do avanço técnico-científico sob a lógica da crença numa ciência inabalável, se desestrutura. A premissa de que a coleta de informações será sempre cumulativa e capaz de gerar mais controle e evitação dos riscos não se realiza. A ciência é problematizada exatamente pelo seu sucesso. O *domínio da*

racionalidade científica evidencia, assim, sua falibilidade. Desta maneira, Carneiro-Ribeiro e Ianni (2019) observam no campo farmacêutico e no uso de medicamentos em larga escala, questões e problemáticas típicas da sociedade de risco.

Beck (2011) ressalta que, paradoxalmente, a ciência é cada vez mais necessária, porém, menos suficiente em relação ao controle e contenção dos riscos da própria sociedade moderna. E agrega a isto o processo de *Individualização* que, para ele, é central na sociedade de risco.

Com relação ao tema específico deste trabalho, o que interessa é a articulação que Beck estabelece entre consumo de ciência e tecnologia e individualização. Para ele a individualização compreende um processo triplo: a libertação, o desencantamento e a reintegração dos indivíduos. A libertação consiste no desprendimento dos indivíduos de formações e vínculos sociais historicamente e institucionalmente estabelecidos. Os indivíduos desvinculam-se de estruturas sociais tradicionais (os papéis sociais de gênero, a família tradicional, os papéis geracionais, etc.). O que decorre na perda da segurança tradicional, pois as antigas formas de atuação, crenças e normas de direcionamento sofrem metamorfoses, diluindo-se. Emerge, então, uma nova forma de enquadramento social – a reintegração. As pessoas desoneram-se das estruturas tradicionais mas continuam pressionadas pelas dinâmicas sociais gerais, e a reintegração se dá pelo *consumo*.

> "Os indivíduos desonerados se tornam dependentes do mercado de trabalho e consequentemente da educação, do consumo, das regulações sociojurídicas, do planejamento diário, das ofertas de produtos de consumo, das oportunidades e tendências no aconselhamento e no acompanhamento médico, psicológico e pedagógico" (BECK, 2011, p. 193 e 194).

Assim, os indivíduos precisam planejar e organizar a sua própria trajetória de vida - sua autobiografia -, precisam aprender a reconhecer a si mesmos como foco da sua ação, sob pena de prejuízo irreversível, é o indivíduo empreendedor de si. Neste contexto, a ponderação e os cálculos de risco tornam-se tarefa a ser desempenhada por cada um, com o objetivo de assegurar a sua própria sobrevivência. A falha será interpretada socialmente como fracasso pessoal. O consumo na sociedade de risco torna-se, assim, um imperativo.

Quando o campo da saúde cria e/ou expande mercadorias em saúde na forma de serviços médicos, como apresentado por Donnangelo e Pereira, ou na forma de medicamentos, como apresentado por Lefévre, está, na verdade, submetendo-se à lógica, e fomentando a realização da saúde como consumo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS: RESOLUÇÃO E INOVAÇÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS NA SOCIEDADE DE CLASSES E NA DE RISCO

Os Serviços Farmacêuticos atualmente em desenvolvimento são concebidos como movimento direcionado aos "*indivíduos*, família e *comunidade*", na perspectiva de sanar as falhas dos produtos tecnológicos próprios da indústria farmacêutica - os medicamentos -,

baseando-se em premissas essencialmente científicas (biológicas e econômicas, presentes no conceito do “uso racional de medicamentos”, por exemplo).

Assim, os Serviços Farmacêuticos, apesar de consolidados em regulamentações formuladas a partir do final da década de 1990, apresentam um ideário similar aos dos projetos da prática médica que se desenvolveram em meados da década de 1960, como o da Medicina Comunitária, por exemplo. Desta maneira, não podem ser considerados inovações, de fato. Estes serviços não rompem com a estrutura social na qual se inserem, tanto com relação à dimensão estrutural das classes sociais (tomada a análise de Donnangelo e Pereira (1979)), quanto com relação à dimensão dos riscos (tomada a análise de Beck (2011)), pois o direcionamento à comunidade, aos territórios locais e aos indivíduos, representa, na verdade, uma continuidade da extensão e diferenciação dos próprios produtos da área farmacêutica. Em uma ou outra dimensão, a intenção finalística é reduzir custos e manter seguros os padrões de utilização dos medicamentos, isto é, evitando que a demanda pela atuação do profissional da farmácia diminua, mesmo quando o uso de medicamentos tiver de ser reduzido. Os riscos do uso inadequado de medicamentos tornam-se, desta maneira, oportunidades para manter a necessidade da mão-de-obra técnica farmacêutica e vender serviços que possam conter eventuais problemas causadores de danos dos próprios produtos farmacêuticos. Desta maneira, a classificação “tecnologia dura, leve-dura ou leve”, também faz pouco sentido no que diz respeito a essas atividades, tanto porque o “cuidado direto ao paciente” porta uma intenção mercadológica, quanto porque a prática está baseada em conceitos biomédicos.

O discurso é sempre mediado pelas ciências biológicas, estatísticas e econômicas e depende intrinsecamente delas. Essas suposições teóricas balizam tanto a lógica do fetiche científico quanto garantem a perceptibilidade e proliferação dos riscos em torno dos produtos tecnocientíficos (medicamentos *e* serviços farmacêuticos). Esta dinâmica mantém as definições de saúde atadas à sua dimensão estritamente orgânica, perpetuando uma lógica do consumo de ciência, criando mais uma abertura para a dependência do mercado, além de perpetuar o domínio da racionalidade científica sobre as experiências sociais que, conforme demonstrado, esvazia debates sociopolíticos em sentidos e significados outros, diversos.

Por fim, dado que os limites científicos estão postos, e que a direção comunitária foi pouco resolutiva no sentido de que, mesmo indo à comunidade (prática médica ou serviço farmacêutico) os problemas de saúde perpetuam, se faz necessário repensar os limites objetivos das atuações dos profissionais de saúde, que vem sendo crescentemente ampliadas, pois, talvez a contenção dos riscos da modernização (da automedicação, das reações adversas aos medicamentos, por exemplo) não seja exitosa pela reiteração da dinâmica que cria estes mesmos riscos.

Parafraseando Beck: serviços farmacêuticos (assim como qualquer outra atividade que tenha intenção de diminuir os riscos relativos aos produtos farmacêuticos, dos produtos

da modernização) são cada vez mais necessários, porém, cada vez menos suficientes. Cabe, então, na perspectiva apresentada, repensar os objetivos e execução dos Serviços Farmacêuticos.

REFERÊNCIAS

ALVARES, J. *et al*. National Survey on Access, Use and Promotion of Rational Use of Medicines: methods. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, supl. 2, 4s, 2017 . Disponível em: <http://ref.scielo.org/mvpmwd>. Acesso em 16 de Julho de 2020.

ARAÚJO, P. S. *et al*. Pharmaceutical care in Brazil's primary health care. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, supl. 2, 6s, 2017. Disponível em: <http://ref.scielo.org/hs9bng>. Acesso em 16 de Julho de 2020.

BARROS, R. D. de *et al*. Access to medicines: relations with the institutionalization of pharmaceutical services. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, supl. 2, 8s, 2017. Disponível em: <http://ref.scielo.org/pxs4k9>. Acesso em 16 de Julho de 2020.

BECK, U. **Sociedade de Risco: rumo a uma outra modernidade**. Tradução de Sebastião Nascimento. São Paulo: Editora 34, 2 ed. 2011, 381 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria MS/GM No 3916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial da União,** Brasília, DF, 31 out. 1998.

_____. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº 338 de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica). **Diário Oficial da União,** Brasília, DF, 6 mai. 2004.

_____. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Assistência Farmacêutica no SUS**. Brasília: CONASS, 2007.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre boas práticas farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 18 ago. 2009.

_____. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº. 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 25 set. 2013a.

_____. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº. 586, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 25 set. 2013b.

_____. Presidência da República. Subchefia para Assuntos Jurídicos . Lei nº 13.021, de 8 de agosto de 2014. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. **Diário Oficial da União**, Seção 1, Edição Extra, Brasília, DF, 11 ago. 2014a, p. 1.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2014b. 108 p.

CARNEIRO-RIBEIRO, D.; IANNI, A. M. Z. Estão os usuários de antidepressivos vulneráveis? Questões sobre a farmacovigilância no contexto da sociedade de risco. In: MONTAGNER, M. I. MONTAGNER. M. (org.). **Vulnerabilidades contemporâneas** . Brasília: Editora JRG, 2019. p. 41-62.

CARVALHO, M. N. *et al*. Workforce in the pharmaceutical services of the primary health care of SUS, Brazil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 51, supl. 2, 16s, 2017 . Disponível em: <http://ref.scielo.org/h36x7n>. Acesso em 16 de Julho de 2020.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Consulta Pública nº 02/2014. Serviços Farmacêuticos: contextualização e arcabouço conceitual. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/pdf/Servi%C3%A7os%20farmac%C3%AAuticos%20contextualiza%C3%A7%C3%A3o%20e%20arcabou%C3%A7o.pdf> Acesso em 15 julho de 2020.

COSTA, E. A. *et al*. Conceptions on pharmaceutical services in Brazilian primary health care. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, supl. 2, 5s, 2017b. Disponível em: <http://ref.scielo.org/snrjbf>. Acesso em 16 de Julho de 2020.

COSTA, K. S. *et al*. Pharmaceutical services in the primary health care of the Brazilian Unified Health System: advances and challenges. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, supl. 2, 3s, 2017a. Disponível em: <http://ref.scielo.org/y753hw>. Acesso em 16 de Julho de 2020.

DONNANGELO, M. C.; PEREIRA, L. **Saúde e sociedade**. São Paulo: Duas Cidades; 1976.

FALEIROS, D. R. *et al*. Financing of Pharmaceutical Services in the municipal management of the Brazilian Unified Health System. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, supl. 2, 14s, 2017. Disponível em: <http://ref.scielo.org/hjx2bp>. Acesso em 16 de Julho de 2020.

KARNIKOWSKI, M. G. de O. *et al*. Characterization of the selection of medicines for the Brazilian primary health care. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, supl. 2, 9s, 2017. Disponível em: <http://ref.scielo.org/dvr9qt>. Acesso em 16 de Julho de 2020.

LEFÈVRE, F. **O medicamento como mercadoria simbólica**. São Paulo: Cortez, 1991. 160 p.

LIMA, M. G. *et al*. Indicators related to the rational use of medicines and its associated factors. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, supl. 2, 23s, 2017 . Disponível em: <http://ref.scielo.org/crh9ck>. Acesso em 16 de Julho de 2020.

MENGUE, S. S. *et al*. National Survey on Access, Use and Promotion of Rational Use of Medicines (PNAUM): household survey component methods. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 50, supl. 2, 4s, 2016. Disponível em: <http://ref.scielo.org/9bzs4z>. Acesso em de 16 Julho de 2020.

MERHY, E. E. Um ensaio sobre o médico e suas valises tecnológicas: contribuições para compreender as reestruturações produtivas do setor saúde. **Interface (Botucatu)**, Botucatu, v. 4, n. 6, p. 109-116, Fevereiro 2000 . Disponível em: <http://ref.scielo.org/3btjxq>. Acesso em Julho de 2020.

NASCIMENTO R. C. R. M. do, *et al*. Availability of essential medicines in primary health care of the Brazilian Unified Health System. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, supl. 2, 10s, 2017. Disponível em: <http://ref.scielo.org/q225kb>. Acesso em 16 de Julho de 2020.

PAULA, P. A. B. *et al*. Política de medicamentos: da universalidade de direitos aos limites da operacionalidade. **Physis**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1111-1125, 2009.

SOUZA, G. S. *et al*. Characterization of the institutionalization of pharmaceutical services in Brazilian primary health care. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, supl. 2, 7s, 2017. Disponível em: <http://ref.scielo.org/xqfwrf>. Acesso em 16 de Julho de 2020.

CAPÍTULO 3

CONSIDERAÇÕES FARMACOLÓGICAS SOBRE O USO DE ANABOLIZANTES EM HUMANOS E ANIMAIS DOMÉSTICOS

Data de aceite: 01/03/2021
Data de submissão: 11/02/2021

Tales Alexandre Aversi Ferreira
Laboratory of Biomathematics; Department of Structural Biology, Institute of Biomedical Sciences, Federal University of Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brazil.
http://lattes.cnpq.br/1101341437463729
https://orcid.org/0000-0002-4417-7209

Tainá de Abreu
Morphology Museum, Federal University of Tocantins, Palmas, Tocantins, Brazil.
http://lattes.cnpq.br/8595934453718832
https://orcid.org/0000-0001-5043-7014

Karolyne Cordeiro de Oliveira
Laboratory of Biomathematics; Department of Structural Biology, Institute of Biomedical Sciences, Federal University of Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brazil.
http://lattes.cnpq.br/0872973802009870
https://orcid.org/0000-0002-6256-1968

Kaynara Trevisan
Laboratory of Biomathematics; Department of Structural Biology, Institute of Biomedical Sciences, Federal University of Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brazil.
http://lattes.cnpq.br/5797084212081198
https://orcid.org/0000-0002-9739-0265

Ediana Vasconcelos da Silva
Morphology Museum, Federal University of Tocantins, Palmas, Tocantins, Brazil.
http://lattes.cnpq.br/4805549221408073
https://orcid.org/0000-0003-1253-3077

Sylla Figueredo da Silva
Graduate Program in Environmental Sciences, Federal University of Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brazil.
http://lattes.cnpq.br/7611262677976586
https://orcid.org/0000-0002-0753-3788

RESUMO: Os anabolizantes são substâncias que aumentam a retenção de nutrientes fornecidos pela alimentação, que agem incrementando a retenção de nitrogênio proteico e não-proteico presentes nos alimentos e sua subsequente transformação em proteínas, particularmente nos músculos esqueléticos. Devido a esses efeitos, o uso de anabolizantes desperta interesse em produtores de gado, na área relacionada ao esporte humano e animal, para ações ilegais, e, para os humanos, principalmente nas academias, que são locais onde se encontram o maior público consumidor dessas substâncias, com a finalidade de modelagem corporal. Os anabolizantes podem ser classificados de acordo com a sua origem em dois grupos: compostos naturais (produzidos no corpo) e sintéticos (produzidos em laboratório), no entanto, o uso de fármacos anabolizantes só deve ser feito por motivos terapêuticos e por recomendações médicas tanto no caso de humanos quanto de animais devido aos efeitos colaterais que essas drogas causam. O uso para finalidades não medicamentosas são problemas de saúde pública e podem causar prejuízos irreversíveis à saúde humana e animal.

PALAVRAS - CHAVE: saúde animal, saúde humana, esteroides.

PHARMACOLOGICAL CONSIDERATIONS ON THE USE OF ANABOLIZERS IN HUMANS AND DOMESTIC ANIMALS

ABSTRACT: Anabolic are substances that increase the retention of nutrients which act by increasing the retention of protein and non-protein nitrogen present in food and its subsequent transformation into proteins, particularly in skeletal muscles. Due to these effects, the use of anabolic steroids generate interest in both humans and domestic animals linked to sports performance, illegal as well, for humans, mainly in the gyms, which is the place where the largest consumer of these substances is found for the purpose of body modeling. Anabolic steroids can be classified according to their origin into two groups: natural compounds (produced in the body) and synthetic compounds (produced in the laboratory), however, the use of anabolic drugs should only be done for therapeutic reasons and for medical recommendations both in the case of humans and domestic animals because the side effects. Use for non-drug purposes is a public health problem and can cause irreversible damage to human and animal health.
KEYWORDS: Animal health, human health, steroids.

1 I INTRODUÇÃO

Os anabolizantes surgiram antes da II Guerra Mundial e eram inicialmente utilizados para acelerar a recuperação dos feridos de guerra (WHO, 1993) e com função ligada à retenção de nutrientes (WHO, 1993; SPINOZA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2006); agem incrementando a retenção de nitrogênio proteico e do não-proteico dos alimentos e sua subsequente transformação em proteína, particularmente nos músculos esqueléticos. Como consequência, ocorre aumento da massa muscular (SPINOZA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2006).

A maioria dos anabolizantes possui propriedades fisiológicas semelhantes às dos hormônios esteroides naturais, cujos principais efeitos são: aumento do ritmo de crescimento e da massa muscular, melhor conversão alimentar, mudanças na distribuição da gordura corporal, aumento de apetite e da força muscular. No entanto, esses efeitos não ocorrem concomitante e vai depender de fatores como idade, etnia, sexo, fatores também dependentes do tipo de anabolizante, da dose e da via de administração (FAJARDO-ZAPATA; MÉNDEZ-CASALLAS; MOLINA, 2011; DI DOMENICO; MARCELINO, 2014).

Os efeitos citados incitam o interesse de produtores de gado de corte e de leite, de criadores de animais para competição como cavalos e cães, na área relacionada ao esporte em geral, principalmente nas academias, que é o local onde se encontra o maior público consumidor dessas substâncias, com a finalidade de modelagem corporal (SPINOZA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2006; ROCHA et al, 2015; BIRD; GOEBEL; BURKE, 2016).

2 | REGULAMENTAÇÃO DO USO DE ANABOLIZANTES

O uso de anabolizantes com finalidades de crescimento e ganho de peso em bovinos de abate são proibidos no Brasil de acordo com a Instrução Normativa Nº 55, DE 1º- de dezembro de 2011 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Neste mesmo documento, o Art. 2 e a Instrução Normativa Nº 35, DE 1º de setembro de 2017 faculta importação, produção, comercialização e o uso de anabolizantes hormonais ou assemelhados, naturais ou sintéticos, com atividades estrogênica, androgênica e progestagênica, exclusivamente para fins terapêuticos, de sincronização do estro, de transferência de embriões, de melhoramento genético e de pesquisa experimental em medicina veterinária, instituições públicas e privadas de ensino e/ou pesquisa, órgãos de defesa agropecuário e zoológicos. Essas instruções normativas elucidam que a comercialização, prescrição e manipulação dessas substâncias de caráter anabólico serão responsabilidades e competências exclusivas de profissionais da medicina veterinária, que estão devidamente cadastrados no setor responsável pelo serviço de fiscalização de produtos veterinários na Superintendência Federal de Agricultura (SFA) do Estado onde atua.

O programa antidoping caracteriza um conjunto de valores, sendo alguns comuns aos humanos e animais de competição para garantir a ética e disputa honesta. Em relação à corrida de cavalos, a *International Federation of Horseracing Authorities* (IFHA), excluindo os EUA, proíbem a presença de qualquer substância que poderia dar a um cavalo vantagem ou desvantagem em competições (TOUTAIN, 2010; BIRD; GOEBEL; BURKE, 2016).

Em humanos, o uso de esteroides anabólicos nas práticas esportivas é proibido pelo Comitê Olímpico Internacional (COI) e pelas federações esportivas nacionais e internacionais, que consideram três princípios básicos que justificam a luta contra a dopagem no esporte: proteção da saúde dos atletas, defesa da ética médica e do esporte, chances iguais para todos os competidores (DI DOMENICO; MARCELINO, 2014).

Os fármacos com perfil anabolizante também são utilizados em tratamentos, cujo uso é regulado e prescrito por um profissional da medicina. A venda desses medicamentos está restrita à apresentação e retenção, pela farmácia ou drogaria, da cópia da receita emitida pelo profissional da saúde devidamente registrado em seu Conselho (SILVA; DANISELSKI; CZEPIELEWSKI, 2002).

O consumo de anabolizantes é também bastante frequente em academias esportivas e praticantes de fisiculturismo, pelo fato de proporcionarem ganhos rápidos de massa muscular e sem muito esforço (SILVA et al, 2019). Como a comercialização dessa droga é controlada por meio de receituário especial, grande parte dos anabolizantes são de procedência duvidosa, sendo a maioria delas vinda do comércio livre (mercado ilegal, farmácias de manipulação, farmácias veterinárias) e muitas vezes são manipulados sem cuidados quanto à higiene, o que favorece o aparecimento de doenças infectocontagiosas

(EVANS-BROWN et al., 2012; HAVNES et al, 2020).

3 I ORIGEM E CLASSIFICAÇÃO

Os anabolizantes podem ser classificados de acordo com a sua origem em dois grupos: compostos naturais e sintéticos (FAJARDO-ZAPATA; MÉNDEZ-CASALLAS; MOLINA, 2011).

Os anabolizantes naturais, esteroides naturais ou compostos naturais são de origem endógena, isto é, existem naturalmente no organismo, sendo eles: testosterona, estradiol (17-β e 17-α) e progesterona (FAJARDO-ZAPATA; MÉNDEZ-CASALLAS; MOLINA, 2011). Tanto os machos como as fêmeas produzem esses hormônios e a quantidade produzida está relacionada ao gênero.

Os anabolizantes sintéticos ou xenobióticos são aqueles produzidos por síntese laboratorial ou por modificação da estrutura química de substâncias obtidas na natureza. Podem ser de três tipos: os estilbenes, não estilbenes e os agonistas beta-adrenérgicos (FAJARDO-ZAPATA; MÉNDEZ-CASALLAS; MOLINA, 2011).

Os estilbenes são anabolizantes proibidos em vários países inclusive no Brasil devido a sua acentuada ação estrogênica; o componente mais difundido é o dietilestilbestrol, conhecido como DES. Os não estilbenes estão presentes em vários produtos e os mais conhecidos são zeranol e trembolona. Os agonistas beta-adrenérgicos atuam aumentando a massa muscular, especialmente em animais produtores de carne. O Clembuterol foi o primeiro agonista sintético, e outros exemplos são o fenoterol e o cimaterol (FAJARDO-ZAPATA; MÉNDEZ-CASALLAS; MOLINA, 2011).

4 I ABSORÇÃO ORGÂNICA

Em relação à absorção, os anabolizantes naturais são pouco absorvidos por via oral, pois eles são inativados pelo trato gastrintestinal e pelo fígado. Os derivados do grupo xenobiótico, por outro lado, são absorvidos pela via oral em doses elevadas ou com administrações prolongadas para a droga ser efetiva (JOHNSON; BECKETT, 2014; MEDRAS; BRONA; JÓZKÓW, 2018).

Para evitar este problema, foram desenvolvidos dispositivos para implantação subcutânea que permite a liberação lenta e constante dos produtos (JOHNSON; BECKETT, 2014). Quando os hormônios são sintéticos deve haver um “tempo de retiro” entre a data de implantação e a data de abate dos animais. O tempo vai depender do anabolizante utilizado e das leis de cada país (FAJARDO-ZAPATA; MÉNDEZ-CASALLAS; MOLINA, 2011; TORRENTERA et al, 2017).

Os anabolizantes usados são aplicados como implantes, injeções oleosas ou como aditivos alimentares, sendo comum o emprego de “misturas” de anabolizantes, com dois

ou mais agentes, com os quais se obtém um efeito sinérgico ou aditivo sobre o ganho de peso, permitindo a aplicação de doses menores de cada anabolizante em relação à injeção isolada de anabolizantes. Como consequência, essa prática dificulta a detecção de resíduos nos tecidos pela fiscalização (DUARTE; SILVA; MEIRELLES, 2002).

5 I FARMACOCINÉTICA DOS ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS (EAA)

A testosterona é o hormônio esteroide androgênico mais importante produzido pelas células intersticiais dos testículos e nos ovários em pequenas quantidades (JONES et al, 2018). Em ambos os gêneros os hormônios androgênicos são sintetizados pelo córtex da suprarrenal e correspondem à aproximadamente 5% da quantidade produzida no organismo, mas com funções menos efetivas como a dehidroepiandrosterona (DHEA) e a androstenodiona (KICMAN, 2008).

Os hormônios androgênios são responsáveis pelo desenvolvimento e manutenção da genitália masculina (KICMAN, 2008). No indivíduo adulto, a secreção de testosterona é controlada pelo sistema neural central, através da hipófise anterior, que modula a atividade de glândulas endócrinas presentes no sistema reprodutor, por meio do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. A síntese e o nível plasmático de testosterona são controlados por ação dos hormônios gonadotróficos da hipófise, o hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH). O FSH, que atua nas células de Sertoli dos testículos, é responsável pela gametogênese e o LH, que atua nas células intersticiais, pela secreção de testosterona (JONES et al, 2018).

Os EAA são derivados sintéticos da testosterona e sua estrutura básica é composta de 4 anéis hidratados. Várias alterações na estrutura da testosterona (figura 1) são realizadas a fim de potencializar o efeito anabólico e minimizar os efeitos androgênicos. Os três tipos principais de modificações (figura 2) na molécula de testosterona são:

a. Esterificação do grupo 17-β hidroxil;

b. Alquilação na posição 17-α;

c. Modificação na estrutura do anel esteroidal.

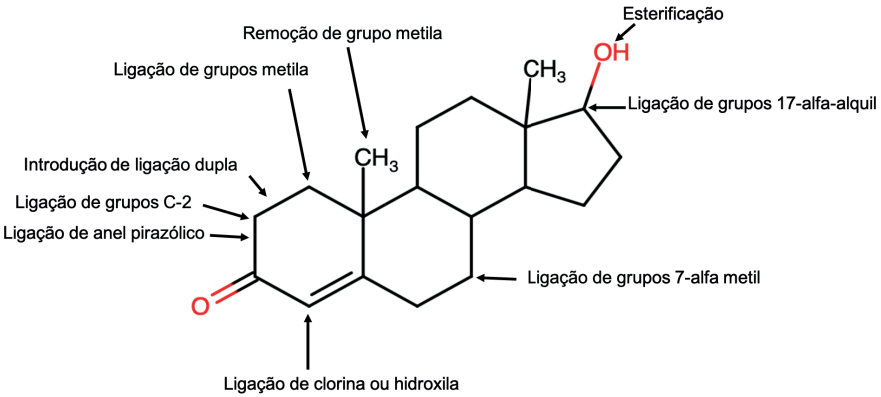


Figura 1: Fórmula estrutural plana da testosterona com indicações sobre as possíveis alterações na estrutura química para a formulação de produtos derivados.

Fonte: TAA-F via programa Marvin JS

As preparações orais geralmente apresentam alquilação na posição 17-α (figuras 1 e 2) com um grupo metil ou etil. Alquilações nesta posição impedem a desativação por metabolismo de primeira passagem. O grupo metil ligado ao C-1 também pode conferir atividade oral como em metenolona ou mesterolona (KICMAN, 2008). Modificações estruturais têm como objetivo aprimorar as características anabólicas dos derivados da testosterona, além de aumentar a afinidade pelos receptores androgênicos (RONDE; SMIT, 2020). Os derivados do 17-α são metiltestosterona, metandrostenolone, noratandolona, fluximesterona, danazol, oxandrolona e estanozol. Essa modificação está associada com elevada toxicidade hepática (KUHN, 2002; BLADIN, 2015).

A esterificação do grupo 17-β hidroxil com ácidos carboxílicos diminui a polaridade da molécula tornando-a mais solúvel nos veículos lipídicos para as preparações injetáveis de liberação lenta do esteroide na circulação. As formas de éster incluem decanoato, ciclohexipropionato, lauronato, fenilpropionato para a nandrolona; fenilpropionato, enantato, decanoato, acetato de cipionato e undecanoato para a testosterona; undecilenato para a boldenona e acetato de trembolona (KICMAN, 2008).

Modificações do anel A, B ou C incluem a mesterolona, nortestosterona, metenolona, danazol, nandrolona e estanozolol. Essa modificação no anel possui várias finalidades, entre elas, retardar o metabolismo, maior afinidade com o receptor androgênico, resistência a aromatização por estradiol (KUHN, 2002). Esses derivados são hidrolisados para obter o composto ativo. Quanto maior a cadeia carbônica do éster, mais lipossolúvel se torna o esteroide.

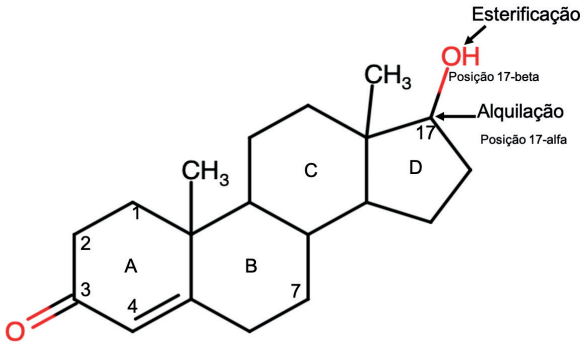


Figura 2: Fórmula estrutural plana da testosterona com indicações sobre as 3 principais modificações no anel para aumentar as ações metabólicas.

Fonte: TAA-F via programa Marvin JS

Cerca de 65% da testosterona circulante encontra-se ligada a globulinas ligantes de hormônios sexuais e 33% à albumina e 2% permanecem livres e disponíveis para penetrar nas células, onde se ligam a receptores celulares (KATZUNG; MASTERS; TREVOR, 2014).

O metabolismo da testosterona ocorre nos tecidos periféricos, nos quais é convertida em diidrotestosterona (DHT) pela enzima 5α-redutase. A DHT atua, intracelularmente, como androgênio ativo em muitos tecidos-alvo sendo considerado tão potente quanto à testosterona (KICMAN, 2008). A DHT é o principal metabólito ativo da testosterona e possui afinidade maior pelo receptor androgênico (figura 3). Com isso, forma-se rapidamente o complexo hormônio-receptor e dissocia-se mais lentamente do receptor do que a testosterona (KATZUNG; MASTERS; TREVOR, 2014). Em outros tecidos, tais como o adiposo e cerebral, a testosterona é convertida por uma aromatase em estradiol.

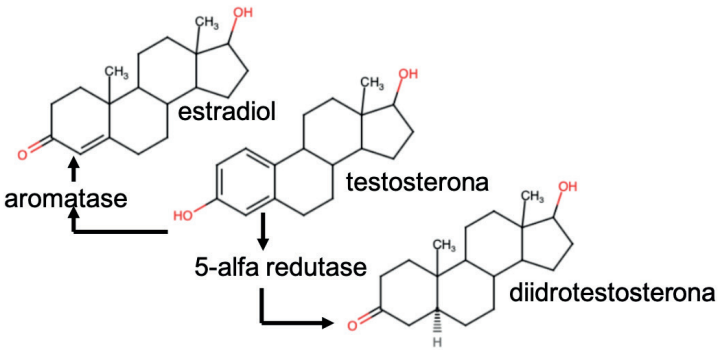


Figura 3**:** Indicação das estruturas planas do estradiol, testosterona e diidrotestosterona e as enzimas conversoras da testosterona em ambos.

Fonte: Fonte: TAA-F via programa Marvin JS

O acetato de trembolona é um anabolizante proibido no Brasil. Foi descoberto na França e atualmente é utilizado na Inglaterra, Estados Unidos, México, Colômbia e Argentina principalmente para engordar o gado (DUARTE; SILVA; MEIRELLES, 2002). Após ingerido, é rapidamente hidrolisado para 17β-trembolona, que constitui a forma ativa do composto e seu principal metabólito. Posteriormente por meio de uma epimerização este metabólito se transforma em 17α-trembolona, que apresenta atividade anabólica 20 vezes menor (DUARTE; SILVA; MEIRELLES, 2002; SPINOZA; GÓRNIAK; BERNANRDI, 2006).

Durhan e colaboradores (2006) fizeram um estudo sobre os efeitos ecológicos dos metabólitos do acetato de trembolona, provenientes da descarga de dejetos de gado de confinamento. A 17α-trembolona e a 17β-trembolona possuem alta afinidade com os receptores andrógenos de peixes causando masculinização de fêmeas e diminuindo a taxa de fecundidade.

6 | FARMACODINÂMICA DOS ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS (EAA)

Os EAA exercem suas ações por vários mecanismos, que incluem modulação da expressão do receptor androgênico como consequência do (1) metabolismo intracelular; (2) afeta diretamente o receptor androgênico e a interação com co-ativadores e atividade transcricional; (3) tem efeito anticatabólico por interferir com a expressão de receptores de glicocorticoides; (4) e por vias genômicas e não genômicas no sistema neural central, gera mudanças comportamentais (KICMAN, 2008).

Após absorvidos, os EAA circulam pelo organismo ligados a uma proteína específica conhecida como “Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais” ou SHBG. Essa proteína facilita a entrada destas substâncias na célula por meio de um mecanismo que pode envolver também as proteínas de membrana, e, dentro da célula, os EAA formam um complexo com o receptor (FERRARI, 2011, KATZUNG; MASTERS; TREVOR, 2014). Os EAA se ligam ao receptor androgênico com afinidades diferentes (KICMAN, 2008).

O receptor androgênico é uma proteína intracelular capaz de identificar a mensagem específica carreada pelo hormônio, transferindo-a às estruturas biológicas encarregadas da realização da ação. Essa proteína receptora tem origem citoplasmática e possui constante de equilíbrio de dissociação (K_d) da ordem 0,1 a 1 nM para a testosterona, tendo, portanto, considerável afinidade pelo hormônio. Os EAA que possuem estrutura química semelhante à testosterona, ligam-se igualmente a este receptor (KATZUNG; MASTERS; TREVOR, 2014).

O complexo droga-receptor quando formado se desloca do citosol ao núcleo (local de maior concentração), onde atua com um aceptador que é uma proteína da cromatina. Esse aceptador é um elemento de resposta hormonal (ERH) que, uma vez ativado, induz

os fatores de transcrição a estimularem uma síntese proteica, que caracteriza a ação anabólica de tais substâncias (SPINOZA; GÓRNIAK; BERNANRDI, 2006; FERRARI, 2011).

Após esses processos, vários efeitos são observados no organismo como aumento da força de contratilidade da célula muscular pelo armazenamento de creatina-fosfato que ajuda a conversão de ADP (adenosina difosfato) em ATP (adenosina trifosfato), principal fonte de energia do músculo; promove o balanço nitrogenado positivo, que é fator fundamental para o crescimento e a força muscular, aumenta a retenção de glicogênio no músculo. O glicogênio é a fonte secundária de energia do músculo, portanto, qualquer aumento na retenção de glicogênio resulta em aumento do volume muscular e da captação de aminoácidos que são importantes na construção da massa muscular, bloqueio do cortisol, que é um hormônio catabólico liberado por fatores de estresse tanto emocional como físico (SPINOZA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2006; FERRARI, 2011).

7 I EFEITOS COLATERAIS DECORRENTES DO USO DE EAA

O abuso de EAA é uma responsabilidade social, governamental e das agências sanitárias e esportivas.

O coração de um usuário crônico de esteroides anabólicos pode sofrer perda do ritmo cardíaco, apoptose das células das paredes ventriculares, hipertrofia ventricular, e cardiomiopatias em geral. Pode ocorrer também infarto do miocárdio e morte súbita (FERRARI, 2011).

Ocorre também redução dos níveis plasmáticos de HDL e aumento nas concentrações de LDL, que se oxida e se deposita mais facilmente na parede dos vasos, contribuindo para a aterosclerose (KICMAN, 2008).

Outro fator de risco induzido pelo uso de hormônios esteroides anabólicos é a formação de homocisteína (HCY), aminoácido derivado da metionina, que induz a formação de radicais livres vasculares, lesão endotelial e eventos aterotrombóticos. (FERRARI, 2011).

Quando utilizados na puberdade causam profunda virilização em indivíduos saudáveis e fechamento precoce das epífises ósseas, o que influencia no crescimento em altura do indivíduo (ROSE; NÓBREGA, 1999).

A administração de EAA em mulheres atletas resulta em masculinização semelhantes às observadas na puberdade masculina. Esses efeitos virilizantes incluem amenorreia, crescimento de pelos na face e modificação da voz. Posteriormente, ocorre desenvolvimento da musculatura e do padrão de calvície masculina, além de hipertrofia do clitóris. Com a administração contínua e prolongada, muitos desses efeitos são irreversíveis (HAVNES et al, 2020; CASTRO-POSIADLO et al, 2018).

Os EAA, depois de administrados em altas doses por longo período, promovem a perda do controle da inibição e alterações de humor. Os efeitos graves manifestam-

se quando esses sentimentos de agressividade evoluem para comportamentos violentos, hostis e antissociais (CHEGENI et al, 2019). Os ataques de fúria podem levar a abusos sexuais, suicídio e assassinatos (SHER; LANDERS, 2014).

Os EAA, quando prescritos e administrados corretamente podem ser usados em diversos tratamentos levando a melhoria das condições da saúde. Portanto, quando os EAA são usados sem acompanhamento de um profissional competente ou sem fins terapêuticos podem provocar efeitos colaterais e alterações fisiológicas graves e irreversíveis no organismo (HORWITZ; ANDERSEN; DALHOFF 2019; SILVA et al, 2019).

8 I CONSIDERAÇÕES SOBRE ANABOLIZANTES ESTROGÊNICOS

A atividade estrogênica é compartilhada por um grande número de substâncias químicas. Além da variedade de estrogênios esteroides derivados de fontes animais, foram sintetizados numerosos estrogênios não esteroides e miméticos (flavonoides) em várias plantas como, por exemplo, o palmito e soja (KATZUNG; MASTERS; TREVOR, 2014).

A administração de estrógenos aumenta os níveis de várias proteínas plasmáticas agindo diretamente na síntese proteica, podendo gerar aumento da secreção de hormônio do crescimento, por ação da hipófise anterior, aumento da secreção pelas ilhotas pancreáticas, redução da síntese de corticosteroides por ação no córtex da glândula adrenal. (SPINOZA; GÓRNIAK; BERNANDI, 2006; FERRARI, 2011).

O dietilestilbestrol (DES) é um hormônio estrogênico não esteroidal e sintético utilizado como promotor de crescimento em gado e já foi bastante utilizado em tratamentos de várias doenças em humanos (NISHIKAWA et al, 2012; BLADIN et al, 2015). Possui uso proibido em vários países devido aos efeitos carcinogênicos. Estudos relataram que a aplicação ilegal de DES como um promotor de crescimento é ainda muito difundida, e, portanto, tornando-se um risco significativo para a saúde (SUN et al, 2012; YANG et al, 2020).

Estudos recentes mostraram também que a ingestão materna de DES durante a gravidez precoce aumenta o risco de adenocarcinoma na prole feminina e em um aumento da incidência de malformações dos testículos e qualidade dos espermatozoides (ZOU et al, 2017; SWEENEY et al, 2015).

Os hormônios estrógenos natural ou sintético, mesmo em baixa concentração causam infertilidade, teratogenicidade, mutagenicidade, carcinogenicidade (DU; CHENG; WANG, 2011) em animais e humanos, morbidades chamadas de “síndromes DES”.

9 I CONCLUSÃO

O uso de fármacos anabolizantes só deve ser feito por motivos terapêuticos e por recomendações médicas tanto no caso de humanos quanto no de animais domésticos devido aos efeitos colaterais gerados. O uso com outras finalidades podem ser problemas

de saúde pública e que causam muitos prejuízos podendo ser eles irreversíveis a saúde humana e animal e, também ao ambiente por afetar a fisiologia animal. Os animais aquáticos, principalmente, que entram em contato com o esgoto contendo hormônios derivados da urina humana, sofrem os efeitos dos hormônios cuja concentração efetiva é em nanogramas (10^{-9} g).

Apesar de toda regulamentação para aquisição de anabolizantes em farmácias o mercado ilegal de vendas e as lojas de produtos veterinários se tornam o caminho mais fácil para a obtenção dessas drogas, portanto, cabe ao médico veterinário como responsável técnico controlar a saída desses produtos das lojas veterinárias. É fundamental, que haja campanhas nas academias e escolas alertando para os riscos do uso indiscriminado de anabolizantes, já que grande parte dos usuários são adolescente e frequentadores de academias.

REFERÊNCIAS

BIRD, S. R.; GOEBEL, C.; BURKE, L. M. Doping in sport and exercise: anabolic, ergogenic, health and clinical issues. **Ann Clin Biochem**, v. 53, n. 2, p. 196-221, 2016.

BLADIN, E. Effects of low-dose developmental exposure to Bisphenol A: Hepatic gene expression and hepatic lipid accumulation in juvenile Fischer 344 rats. **Digitala Vetenskapliga Arkivet,** v. 2, p. 12-35, 2015.

CASTRO-POSIADLO, M. C. B. et al. Efeitos colaterais do uso indiscriminado dos anabolizantes. **Reunião anual de ciências**, v. 8, n. 1, 2018.

CHEGENI, R. et al. Aggression and Anabolic–Androgenic Steroid Use Intent in Adolescents: A Longitudinal Study. **Substance use & misuse**, v .54, n. 9, p. 1509-1518, 2019.

DI DOMENICO, C. R.; MARCELINO, P. C. Anabolizantes x doping: uma revisão de literatura. **EFDeportes.com - Revista Digital**, v. 17, n. 171, 2014.

DU, L.; CHENG, S.; WANG, S. Determination of diethylstilbestrol based on biotin–streptavidin-amplified time-resolved fluoro-immunoassay. **Luminescence**, v. 27, n. 1, p. 28-33, 2012.

DUARTE, K. M.; SILVA, F. M.; MEIRELLES, C. F. Resíduos de anabolizantes na produção animal: importância e métodos de detecção. **Ciência Rural**, v. 32, n. 4, p. 731-737, 2002.

DURHAN, E. J. et al. Identification of metabolites of trenbolone acetate in androgenic runoff from a beef feedlot. **Environmental health perspectives**, v. 114, n. 1, p. 65-68, 2006.

EVANS-BROWN, M. et al. Human enhancement drugs: The emerging challenges to public health. **North West Public Health Observatory**, 2012.

FAJARDO-ZAPATA, A. L.; MÉNDEZ-CASALLAS, F. J.; MOLINA, L. H. Residuos de fármacos anabolizantes en carnes destinadas al consumo humano. **Universitas Scientiarum**, v. 16, n. 1, p. 77-91, 2011.

FERRARI, C. K. Abuso de hormônios esteroides anabólicos: o que não contaram para você! **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 6, n. 3, 2011.

HAVNES, I. A. et al. Anabolic-androgenic steroid use among women–A qualitative study on experiences of masculinizing, gonadal and sexual effects. **International Journal of Drug Policy**, p. 102876, 2020.

HORWITZ, H.; ANDERSEN, J. T.; DALHOFF, K. P. Health consequences of androgenic anabolic steroid use. J**ournal of internal medicine**, v. 285, n. 3, p. 333-340, 2019.

JOHNSON, B.; BECKETT, J. Application of Growth Enhancing Compounds in Modern Beef Production Executive Summary. **American Meat Science Association**, v. 1, p. 1-15, 2014.

JONES, I. A. et al. Anabolic steroids and tendons: A review of their mechanical, structural, and biologic effects. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 36, n. 11, p. 2830-2841, 2018.

KATZUNG, B. G.; MASTERS, S. B.; TERVOR, A. J. Farmacologia Básica e Clínica. 12ª ed. Rio de Janeiro. **McGraw-Hill**, 2014.

KICMAN, A. T. Pharmacology of anabolic steroids. **British journal of pharmacology**, v. 154, n. 3, p. 502-521, 2008.

KUHN, C. M. Anabolic steroids. **Recent progress in hormone research**, v. 57, p. 411-434, 2002.

MEDRAS, M.; BRONA, A.; JÓZKÓW, P. The central effects of androgenic-anabolic steroid use. **Journal of addiction medicine**, v. 12, n. 3, p. 184-192, 2018.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. instrução normativa nº 55, de 1º de dezembro de 2011. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, edição 231, 02 dezembro 2011.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução normativa nº 35, de 11 de setembro de 2017. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, edição 182, p. 16, 21 setembro 2017.

NISHIKAWA, O. et al. Maternal Exposure to Low Doses of DES Altered mRNA Expression of Hepatic Microsomal Enzymes in Male Rat Offspring. **J. Vet. Med. Sci.,** v. 74, n. 2, p. 247–253, 2012.

ROCHA, M. et al. O uso de esteroides androgênicos anabolizantes e outros suplementos ergogênicos – uma epidemia silenciosa**. Rev Port Endocrinol Diabetes Metab**, v.9, n. 2, p. 98–105, 2015.

RONDE, W.; SMIT, D. L. Anabolic androgenic steroid abuse in young males. **Endocrine Connections**, v. 9, n. 4, p. 102-111, 2020.

ROSE, E. H.; NÓBREGA, A. C. L. Drogas lícitas e ilícitas. *In:* GHORAYEB, N.; BARROS, T. O. **Exercício**. São Paulo: Atheneu, p. 395-405, 1999.

SHER, L.; LANDERS, S. Bipolar disorder, testosterone administration, and homicide: a case report. **International journal of psychiatry in clinical practice**, v. 18, n. 3, p. 215-216, 2014.

SILVA, P. R. P.; DANIELSKI, R.; CZEPIELEWSKI, M. A. Esteroides anabolizantes no esporte. **Rev Bras Med Esporte**, v. 8, n. 6, 2002.

SILVA, A. L. S. et al. Uso de esteroides anabolizantes androgênicos e seus efeitos fisiopatológicos. **Multidisciplinary scientific journal**, v. 1, n. 4, p. 128-151, 2019.

SPINOZA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. Ed**. Rio de Janeiro**, 2006.

SUN, Y. et al. Selection of diethylstilbestrol-specific single-chain antibodies from a non-immunized mouse ribosome display library. **PLoSOne**, v. 7, n. 3, p. e33186, 2012.

SWEENEY, M. F. et al. Environmental endocrine disruptors: Effects on the human male reproductive system. **Rev. Endocr Metab Disord**, v. 16, p. 344-357, 2015.

TORRENTERA, N. et al. Delay implant strategy in calf-fed Holstein steers: Growth performance and carcass characteristics. **Journal of Applied Animal Research**, v. 45, n. 1, p. 454-459, 2017.

TOUTAIN, P. L. Veterinary medicines and competition animals: the question of medication versus doping control. **Comparative and Veterinary Pharmacology**, p. 315-339, 2010.

YANG, X. et al. Hapten Synthesis and the Development of an Ultrasensitive indirect competitive eLiSA for the Determination of Diethylstilbestrol in Food Samples. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-8, 2020

ZOU, Q. et al. Diethylstilbestrol activates CatSper and disturbs progesterone actions in human spermatozoa. **Human Reprod**, v. 32, n. 2, p. 290-298, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Programme On Substance Abuse**. Drug Use and Sport Current Issues and Implications for Public Health. 1993.

CAPÍTULO 4

AVALIAÇÃO DO SERVIÇO DE CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA NA ADMISSÃO HOSPITALAR

Data de aceite: 01/03/2021
Data de subimissão: 09/02/2021

Natchelle de Oliveira Melo
Centro Universitário da Região da Campanha-URCAMP
Bagé-RS
http://lattes.cnpq.br/1507444591913892

Martha Niederauer Ribeiro
Centro Universitário da Região da Campanha - URCAMP
Bagé-RS
http://lattes.cnpq.br/6792669856537236

Carlana Barbosa da Rosa Cruz
Hospital Universitário Mário Araújo
Bagé-RS
http://lattes.cnpq.br/6469944533507494

Caroline Araújo da Silveira Barreto
Hospital Universitário Mário Araújo
Bagé-RS

Patrícia Albano Mariño
Centro Universitário da Região da Campanha-URCAMP
Bagé-RS
http://lattes.cnpq.br/0191783004609875

Ana Paula Simões Menezes
Centro Universitário da Região da Campanha-URCAMP
Bagé-RS
http://lattes.cnpq.br/9737498100584245

RESUMO: Este estudo pretendeu avaliar a aplicabilidade das conciliações medicamentosas em um hospital universitário do sul do Brasil. O estudo ocorreu no Hospital Mário Araújo, vinculado ao Centro Universitário da Região da Campanha- URCAMP. Foi realizada uma análise documental de informações obtidas do Software SIGH, sendo verificado os medicamentos utilizados, possíveis condições de alergias medicamentosas e a classificação de cada conciliação realizada. As conciliações receberam a seguinte categorização interna no serviço: (a) guardando conciliação medicamentosa (ACM); (b) conciliação medicamentosa contínua (CMC); (c) conciliação medicamentosa realizada (CMR) e (d) conciliação medicamentosa finalizada (CMF). Os medicamentos foram classificados segundo a Anatomical Therapeutical Chemical Classification System (ATC), preconizado pelo Drug Utilization Research Group (DURG). O estudo teve aprovação do Comitê de Ética da URCAMP (CAAE 97354818000005340). Foi possível realizar 645 conciliações no período do estudo, classificadas com ACM (35%), CMR (31%), CMF (22%) e CMC (12%). Do total de pacientes assistidos (N=645) 15,7% relataram alergia a algum medicamento, sendo os analgésicos (25,8%), o grupo de fármacos mais citados. Das 501 conciliações analisadas, foram utilizados 1.789 medicamentos, sendo que 42,3% aplicados para o sistema cardiovascular. Os dados revelam a importância do serviço farmacêutico de conciliação de medicamentos no contexto da baixa hospitalar e sugerem a necessidade deste trabalho no momento da alta.

PALAVRAS - CHAVE: conciliações

medicamentosas, serviço farmacêutico, farmácia clínica

EVALUATION OF THE DRUG CONCILIATION SERVICE IN THE HOSPITAL ADMISSION

ABSTRACT: This study aimed to evaluate the applicability of drug reconciliations in a university hospital in southern Brazil. The study took place at Hospital Mário Araújo, linked to the University Center of the Campanha Region - URCAMP. A documentary analysis of information obtained from the SIGH Software was performed, checking the medications used, possible conditions of drug allergies and the classification of each reconciliation carried out. The reconciliations received the following internal categorization in the service: (a) keeping medication reconciliation (ACM); (b) continuous medication reconciliation (CMC); (c) performed drug reconciliation (CMR) and (d) completed drug reconciliation (CMF). The drugs were classified according to the Anatomical Therapeutical Chemical Classification System (ATC), recommended by the Drug Utilization Research Group (DURG). The study was approved by the Ethics Committee of URCAMP (CAAE 97354818000005340). It was possible to carry out 645 reconciliations during the study period, classified with ACM (35%), CMR (31%), CMF (22%) and CMC (12%). Of the total number of assisted patients (N = 645), 15.7% reported allergies to some medication, with analgesics (25.8%) being the most cited group of drugs. Of the 501 reconciliations analyzed, 1,789 medications were used, of which 42.3% were applied to the cardiovascular system. The data reveal the importance of the pharmaceutical drug reconciliation service in the context of hospital discharge and suggest the need for this work at the time of discharge.
KEYWORDS: drug reconciliations, pharmaceutical service, clinical pharmacy.

1 I INTRODUÇÃO

Os medicamentos proporcionam ao individuo doente uma melhor relação com a enfermidade, pois concebem a cura, retardam o surgimento de complicações associadas às patologias e prolongam a vida, atenuando de certa forma o sofrimento humano. Porém, assim como os medicamentos trazem tais benefícios, podem também gerar danos à saúde. Desta maneira, os processos que envolvem a farmacoterapia, tornam-se complexos, especialmente quando se trata de pacientes hospitalizados, visto que o uso incorreto ou desnecessário de uma medicação pode gerar riscos significativos às condições de saúde (PEPE E CASTRO, 2000).

Isto posto, verifica-se a necessidade de implementação de processos e tecnologias que estruturem o correto uso de medicamentos, envolvendo capacitação e treinamento dos profissionais de saúde para a prevenção e minimização de erros de medicação, com base na aplicação de normas, ações e protocolos (MIASSO et al., 2006).

A conciliação medicamentosa é uma prestação de serviço farmacêutico relacionada à segurança em saúde, pois baseia-se na obtenção de uma lista completa de uso de medicamentos a nível domiciliar, inquirida na baixa hospitalar, e contempla informações precisas e atualizadas de cada medicamento utilizado pelo paciente, a qual posteriormente é

comparada com as prescrições médicas feitas durante a admissão hospitalar, transferência, consultas ambulatoriais com outros médicos e alta hospitalar. Logo, o processo de conciliação é usado para aprimorar a utilização dos medicamentos pelos pacientes em todos os pontos de transição nos serviços de saúde e tem como principal objetivo diminuir a ocorrência de erros quando o paciente migra de nível de assistência à saúde (OLIVEIRA et al., 2018; ASPDEN et al., 2007).

O profissional farmacêutico tem competência para atuar na promoção, proteção e recuperação da saúde, bem como na prevenção de doenças e de seus agravos, principalmente no que tange ao uso racional de medicamentos (CFF, 2016). Sendo assim, este é o profissional mais capacitado para assumir a aplicação das conciliações medicamentosas no âmbito hospitalar. Através dessa prática, é possível sugerir ao prescritor se há necessidade da continuidade do uso de um medicamento, inclusão ou suspensão do mesmo, assim como prestar orientações ao paciente.

O Hospital Universitário do Centro Universitário- URCAMP, sensibilizado com a importância e a necessidade da promoção do uso racional de medicamentos implantou integralmente a prática da conciliação medicamentosa, em de janeiro de 2019 por meio dos serviços do Farmacêutico Clínico. Esta pratica já era realizada na instituição, porém não aplicada e padronizada a todas as internações. A fim de contribuir na evolução deste serviço, este estudo pretendeu avaliar a aplicabilidade das conciliações medicamentosas desde o início da padronização da atividade, descrevendo a classificação das mesmas pela instituição, a frequência de medicamentos não inclusos na lista de padronização e estimativa de casos de alergias aos medicamentos.

2 I METODOLOGIA

Esta pesquisa caracteriza-se por um estudo descritivo transversal, exploratório e quantitativo, em que foram avaliados os prontuários médicos de pacientes internados no Hospital Universitário Mário Araújo, vinculado ao Centro Universitário da Região da Campanha- URCAMP (Bagé-RS). Este hospital dispõe de 49 leitos, entre Sistema Único de Saúde, convênios e atendimento particular. Conta com 82 profissionais em seu quadro de funcionários, dentre eles, duas farmacêuticas clínicas. O Hospital presta serviços ambulatorial e conta com um centro Clínico, bloco cirúrgico e realização de exames como tomografia, ecografia, radiografia e eletrocardiograma. Por funcionar como hospital universitário, é campo de estágio para os cursos de nutrição, farmácia, fisioterapia, enfermagem e psicologia.

A coleta de dados ocorreu entre os meses de janeiro a julho de 2019, sendo analisadas todas as conciliações medicamentosas realizadas. A data inicial do referido período condiz com o inicio da regulamentação do processo de conciliação medicamentosa pelos profissionais farmacêuticos.

O procedimento de coleta de dados foi baseado na investigação documental, visto que os dados foram colhidos do relatório diário de conciliações de medicamentos, o qual mensura a classificação das conciliações pelo nome do paciente e data. Depois de levantado estes itens, foi investigada a evolução de cada paciente no Software SIGH, a fim de verificar os medicamentos utilizados, possíveis condições de alergias medicamentosas e a classificação de cada conciliação realizada. Não foram coletados dados de pacientes que internaram para realização de procedimentos cirúrgicos com período de internação inferior às 36h.

As conciliações recebem a seguinte categorização interna no serviço do Hospital Universitário - URCAMP: (a). ACM – AGUARDANDO CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA, situação em que se aguarda a inserção na prescrição hospitalar de algum medicamento de uso contínuo do paciente, anterior à internação; (b). CMC – CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA CONTÍNUA, nos casos em que o paciente faz uso contínuo de medicamentos e estes não pertencem à lista de padronização de medicamentos da instituição. Nestes casos a medicação é adquirida pelo paciente e recolhida à farmácia sendo dispensada conforme prescrição; (c). CMR – CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA REALIZADA, as conciliações em que o paciente faz uso de medicamentos contínuos e os mesmos já foram inclusos na prescrição hospitalar no momento da internação; (d). CMF – CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA FINALIZADA, quando o paciente não faz uso de medicamentos a nível domiciliar.

Os resultados obtidos foram transpassados para tabelas elaboradas no Microsoft Excel 2010, sendo resultados expressos em porcentagem. Os medicamentos foram classificados segundo a *Anatomical Therapeutical Chemical Classification System* (ATC), preconizado pelo Drug Utilization Research Group (DURG) da OMS para estudo de utilização de medicamentos (WHO, 2000).

O estudo seguiu a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde que define as normas para pesquisa com seres humanos no país. Ademais, antes do processo de levantamento de dados, o Hospital Universitário tomou ciência da coleta de dados no serviço. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da URCAMP, sob registro na Plataforma Brasil CAAE 97354818000005340. Esse estudo é parte integrante de um projeto de pesquisa guarda-chuva intitulado como A Farmácia e o Uso Racional de Medicamentos.

3 I RESULTADOS

No período de realização do estudo foram realizadas 645 conciliações (Tabela 1), das quais 35% encontraram-se no status ACM, isto que dizer que 223 pacientes precisaram da intervenção do médico prescritor, pois seus medicamentos não estavam de antemão na prescrição hospitalar. Nestes casos, a farmacêutica responsável pelas conciliações

contata o médico que deve prescrevê-los ou então confirmar formalmente que a omissão foi intencional (FERRAZ, 2015), visto que erros de omissão são de elevada frequência e potencialmente associados de danos ao paciente. Essa conduta pode ampliar o tempo de internação hospitalar, provocar ocorrência de situações de emergência e inclusive o óbito. No Brasil, não há consenso quanto à prevalência desse tipo de erro, variando entre 32% a 62% (ISMP, 2019).

CONCILIAÇÕES*	N= 645	100%
[1]ACM	223	35 %
[2]CMR	200	31%
[3]CMF	144	22%
[4]CMC	78	12 %

[1]ACM – AGUARDANDO CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA, aguarda-se a inserção na prescrição hospitalar de algum medicamento de uso contínuo do paciente, anterior à internação;
[2]CMR – CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA REALIZADA, os medicamentos de uso contínuo do paciente já foram inclusos na prescrição hospitalar no momento da internação;
[3]CMF – CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA FINALIZADA, quando o paciente não faz uso de medicamentos anteriormente a admissão hospitalar.
[4]CMC – CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA CONTÍNUA, paciente faz uso contínuo de medicamentos que não pertencem à lista de padronização de medicamentos da instituição.

Tabela 1 - Descrição de conciliações realizadas no período em estudo. Hospital Universitário-URCAMP- 2019.

Fonte: Própria dos autores.

Neste mesmo raciocínio, como ponto positivo para a prevenção dos erros relacionados à omissão da farmacoterapia, pode-se observar que os pacientes sob uso de medicamentos contínuos, e que tiveram a farmacoterapia mantida pelo prescritor, representam 31% do total das conciliações (CRM) (Tabela 1). A continuidade do tratamento farmacológico está atribuída a melhores resultados clínicos, pois impacta positivamente no estado de saúde dos pacientes com diagnóstico de doenças crônicas, havendo menores chances de agravo da situação clinica dos mesmos (ARAÚJO et al., 2017).

Entretanto, esteve representada por 12% as conciliações CMC (Tabela 1), em que os pacientes utilizavam medicamentos não padronizados pela instituição, sendo solicitado ao acompanhante responsável pelo paciente trazer a medicação ao hospital, ficando a mesma acondicionada na farmácia hospitalar para ser dispensada juntamente com o novo esquema farmacoterapêutico prescrito pelo médico. Esta prática é realizada também pelo hospital universitário da Santa Maria (HUSM), a qual é descrita, em um relato de experiência, como um método de prevenção ao erro de administração, (OLIVEIRA et al.,

2016).

A seleção de medicamentos pertencentes à lista de padronização hospitalar tem como objetivo escolher dentre os itens fornecidos pelo mercado, medicamentos eficazes, seguros e que tenham qualidade e bom custo, assegurando, portanto condições de uso racional e seguro pela instituição. Esta listagem deve ser constantemente reavaliada, apontando alguns critérios como, por exemplo, a inclusão de itens com elevados níveis de eficácia clínica que são importantes para prevenção, tratamento ou diagnóstico do paciente assistido pelo hospital (SFORSIN et al., 2012). Diante disso, observou-se que os medicamentos citados pelos pacientes não se repetiam com frequência, o que indica que não haveria necessidade da instituição de padronizá-los, visto que se fossem adquiridos, não seriam prescritos, acabando por atingir o prazo de validade, gerando gastos desnecessários ao hospital.

Não obstante, foram representadas pelas conciliações CMF as situações em que o paciente não fazia uso de medicamentos anteriormente à internação hospitalar, mas que foi evoluído no período da baixa em relação a farmacoterapia, havendo a necessidade de inserção medicamentosa em seu tratamento hospitalar, representadas estas por 22% do total (Tabela 1). Resultado considerado positivo em comparação a um estudo semelhante, realizado por Santos et al. (2019), com dimensão duas vezes maior, no qual foram analisados 1.379 prontuários de pacientes internados, dentre os quais apenas 11 registros (0,8%) eram de pacientes que negaram o uso prévio de medicamentos anteriormente a internação.

Consequentemente, surge um dos pontos mais importantes e complexos, em que estatisticamente sucedem os principais erros de administração de medicamentos: a concepção da prescrição médica. Neste processo da assistência clínica ao paciente hospitalizado, o prescritor tem o dever de aplicar conhecimentos ético e científico próprios, com o propósito de evitar erros e levar a recuperação total ou a melhor possível para o enfermo (PAZIN-FILHO et al., 2013).

Os processos alérgicos causados decorrentes do uso de medicamentos, geralmente estão relacionados a reações imunológicas ao fármaco ou aos seus metabólitos, não somente pelas suas propriedades toxicológicas. Além do mais, representam um terço das reações adversas medicamentosas e é causa significativa de morbidade e mortalidade (NAGÃO-DIAS et al., 2004). Devido a isso, cabe à equipe de saúde envolvida no tratamento do paciente a notificação dessas reações por meio de ações de farmacovigilância, assim como a análise histórica e anamnese de maneira a prevenir a ocorrência de prejuízos ao paciente (CARNEIRO et al., 2011).

CLASSES	N= 151	100%
Outros (diuréticos, antidepressivos, anticonvulsivantes, antipsicóticos, etc.).	44	29,2
Analgésicos	39	25,8
Antimicrobianos	30	19,8
Anti-inflamatórios	23	15,2
Corticóides	6	4,0
Opióides	6	4,0
Antialérgicos	3	2,0

Tabela 2 - Classe de medicamentos mais citadas durante as conciliações medicamentosas como causas de anafilaxia. Hospital Universitário-URCAMP. 2019.

Fonte: Própria dos autores.

Durante as evoluções do serviço de conciliação medicamentosa, 101 pacientes (15,7%) relataram ter alergia a algum medicamento. Foi possível observar (Tabela 2) as classes terapêuticas que mais levaram a frequência desse evento estando representada principalmente pelos antiinflamatórios não esteroidais (AINES), como uso analgésico (25,8%), sendo a dipirona o medicamento mais citado; seguido por.ação antiinflamatória (15,2%), representados pelo ácido acetilsalicílico, diclofenaco e o ibuprofeno.

Segundo a literatura, mesmo que vários fármacos possam causar a ocorrência de quadros alérgicos, as penicilinas são as mais frequentemente relatadas, estas que por sua vez, são classificadas como beta-lactâmicos. Há também relatos comuns de reações alérgicas causadas por ácido acetilsalicílico e outros AINEs (GERALDES e ALENDOURO, 2016; JARES et. al, 2017). As reações de hipersensibilidade ou alérgicas aos AINEs, segundo o mecanismo envolvido, podem ser classificadas como sendo imunológicas (por anticorpos ou células T), ou não imunológicas (via inibição da ciclooxigenase (COX)). A inibição desta enzima causa a redução de prostaglandinas e ativação da via da lipoxigenase (LO). Essa ativação ocasiona aumento na produção de leucotrienos, principalmente os cisteinilleucotrienos (LTC4, LTD4 e LTE4), que são quimiotáticos para eosinófilos, potentes vasodilatadores que aumentam a permeabilidade vascular, induzindo o edema e broncoconstrição (BECHAALANI et al., 2017). Já as reações alérgicas à penicilina podem ocorrer através de mecanismos imunológicos, mediado por anticorpos do tipo IgE, IgG e IgM, e também por imunocomplexos e com a participação do sistema complemento (FELIX e KUSCHNIR, 2011).

Conforme observado nas conciliações ACM, CMC e CMR, vários foram os medicamentos utilizados previamente à admissão hospitalar. Foram analisadas 501 conciliações onde obteve-se o somatório de 1.789 medicamentos, os quais foram quantificados e classificados segundo os grupos anatômico e terapêutico seguindo o código ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Index*) (Tabela 3).

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como hipertensão e diabetes

mellitus, representam a maior carga de morbimortalidade ao nível mundial. Ainda, atendendo a tendência global, agravos na saúde mental impactam e comprometam a qualidade de vida (BRASIL, 2012; SBC, 2019). Medicamentos com ação no sistema digestivo e metabolismo também foram descritos para aplicação para desconforto gástrico, provavelmente provocados pelo uso de polimedicação (ABJAUDE, 2015) (Tabela 3).

CLASSIFICAÇÃO	N= 1789	100%
A - Aparelho digestivo e metabolismo (N=313)		**17,6**
A02 Medicamentos para transtornos relacionados à acidez	102	5,7
A03 Medicamentos para transtornos gastrointestinais funcionais	11	0,6
A04 Antieméticos e antivertiginosos	5	0,3
A05 Medicamentos com ação sobre as vias biliares e o fígado	1	0,1
A06 Laxantes	2	0,2
A07 Antidiarreicos, anti-inflamatórios e anti-infecciosos intestinais	4	0,3
A10 Medicamentos utilizados na diabetes	162	9,0
A11 Vitaminas	9	0,5
A12 Suplementos minerais	17	0,9
B - Sangue e órgãos hematopoiéticos (N=139)		**7,8**
B01 Agentes antitrombóticos	113	6,3
B02 Anti-hemorrágicos	2	0,2
B03 Antianémicos	24	1,3
C - Sistema cardiovascular (N=757)		**42,3**
C01 Terapêutica cardíaca	59	3,3
C02 Anti-hipertensores	36	2,0
C03 Diuréticos	186	10,4
C04 Vasodilatadores periféricos	2	0,2
C05 Vasoprotetores	3	0,2
C07 Agentes bloqueadores dos receptores adrenérgicos beta	85	4,8
C08 Agentes bloqueadores dos canais de cálcio	67	3,7
C09 Agentes com ação sobre o sistema renina-angiotensina	219	12,2
C10 Agentes antidislipidemicos	100	5,5
N - Sistema nervoso (N=406)		**22,7**
N02 Analgésicos	25	1,4
N03 Antiepilépticos	89	4,9
N04 Medicamentos antiparkinsonicos	20	1,1
N05 Psicolépticos	125	7,0
N06 Psicoanalépticos	126	7,1
N07 Outros medicamentos para o sistema nervoso	21	1,2
OUTROS		**8,8**
G - Sistema genito-urinário e hormonas sexuais	18	1,0
H - Fármacos hormonais sistémicos, com exclusão das hormonas sexuais e insulinas	51	2,8
J - Anti-infecciosos de uso sistémico	22	1,2
L - Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	10	0,6
M - Sistema musculo-esquelético	22	1,2
P - Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	4	0,2
R - Aparelho respiratório	46	2,5
S - Órgãos dos sentidos	1	0,1

Tabela 3 - Descrição dos medicamentos utilizados durante a evolução de conciliações medicamentosas. Baixa hospitalar. Hospital Universitário-URCAMP. 2019. Classificação anatômica (nível 1) e terapêutica (nível 2).

Fonte: Própria dos autores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados obtidos mostram que o processo de conciliação medicamentosa no hospital Mário Araújo vem sendo incrementado, considerando que o período de realização do estudo coincidiu com o início da implantação integral do serviço de conciliação farmacêutica na baixa hospitalar. Os farmacêuticos estão conseguindo realizar este trabalho, uma vez que documentam e classificam as conciliações no sistema para o conhecimento de todos os profissionais envolvidos no tratamento do paciente. Aliado a isso, o registro de reações alérgicas aos medicamentos pretende prevenir erros relacionados a medicamentos. A presença de conciliações do tipo ACM mostra que o serviço pode ser melhorado, assim como a necessidade de maior engajamento dos prescritores em acompanhar a evolução da farmacoterapia dos pacientes. Percebeu-se que os medicamentos mais utilizados no contexto domiciliar foram os destinados ao tratamento de agravos crônicos não transmissíveis, refletindo a importância ser prestado também o serviço de conciliações medicamentosas no momento da alta hospitalar.

REFERÊNCIAS

ABJAUDE, S.A.R. **Avaliação do uso profilático de omeprazol em pacientes internados no hospital estadual Américo Brasiliense**. 2015. 149 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, 2015. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/127881>

ARAÚJO, N.C.F.; PALHÃO, D.M.R.; SILVA, V.C.; ÁVILA, J.O.L.; CARDOSO, K.F.; SANTOS, E.R.F.; LOMBA, F.C.M.S.; CARVALHO, I.R.A.; SOUZA, B.Q.; POLISEL, C.G. Avaliação da Adesão ao Tratamento em Condições Crônicas de Saúde por Meio do Cuidado Farmacêutico. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**. São Paulo, v.8, n.3, p.37-41, 2017.

ASPDEN, P.; WOLCOTT, J.; BOOTMAN, J.L.; CRONENWETT, L.R. **Committee on Identifying and Preventing Medication Errors. Preventing medication errors.** Quality Chasm Series (Hardcover). Washington: National Academies Press. 2007. Disponível em: <https://psnet.ahrq.gov/issue/preventing-medication-errors-quality-chasm-series>

BECHAALANI, P.; AUN-PEREIRA, V.; CARVALHO, A.P; AUN, W.T.; MELLO, J.F. Perfil dos pacientes com urticária e angioedema por anti-inflamatórios não esteroidais do Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo. **Arq Asma Alerg Imunol**. São Paulo, v.1, n.2, p.201-205, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília. **Diário Oficial da União.** 12 de dez. de 2012. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html>

CARNEIRO, F.S.; BEZERRA, A.L.Q; SILVA, A.E.C.; SOUZA, L.P.; PARANAGUÁ, T.T.B.; BRANQUINHO, N.C.S.S. Eventos adversos na clínica cirúrgica de um hospital universitário: instrumento de avaliação da qualidade. **Rev. enferm. UERJ**. Rio de Janeiro, v.19, n.2, p. 204-211, 2011.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual. **Conselho Federal de Farmácia. Brasília,** 2016. 200 p.

FELIX, M.M.R.; KUSCHNIR, F.C. Alergia à penicilina: aspectos atuais. **Adolesc Saude**. Rio de Janeiro, v.8, n.3, p.43-53, 2011. Disponível em: <http://adolescenciaesaude.com/detalhe_artigo.asp?id=285>. Acesso em: 26 de jun. de 2020.

FERRAZ, C.L.A.S. A Importância da Reconciliação Medicamentosa na Internação Hospitalar. **Revista Especialize On-line IPOG** - Goiânia - 9ª ed. nº 010, v.01, 2015.

GERALDES, L.; ALENDOURO, P. Hipersensibilidade a fármacos - Os suspeitos do costume e os inusitados. **Rev Port Imunoalergologia**, Lisboa, v. 24, n. 2, p.78-85, 2016.

Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP). Prevenção de erros de medicação por omissão. **Boletim ISMP**. Brasil, v.8, n.5, Julho 2019.

JARES, E.; SANCHEZ-BORGES, M.; GOMÉZ, M.; ENSINA, L.F.; BERNSTEIN, J.; CRUZ, A.A.; MONSELL, S.; CASTILLO, A.; DÍAZ, S.G.; WELNMANN, A.M.; SERRANO, R.; MACIEL, B.M.; MIMESSI, G.; ZULUAGA, L.F.R.; FALCO, A.; BARAYAZARRA, S.; OJEDA, I.C.; ORTEGA, O.P.M; DUARTE, P.A.; PIRAINO, P.; ZANACCHI, A.; GLAVINA-BIANCHI, P.; VILLA, R.C. Anafilaxia induzida por medicamentos. **Arq Asma Alerg Imunol.** São Paulo, v.1, p. s13-s15, 2017.

MIASSO, A.I.; GROU, C.R.; CASSIANI, S.H.B.; SILVA, A.E.B.C.; FAKIH, F.T. Erros de medicação: tipos, fatores causais e providências tomadas em quatro hospitais brasileiros. **Rev. esc. enferm. USP.** São Paulo, v.40, n.4, p.524-532, 2006.

NAGÃO-DIAS, A.T.; BARROS-NUNES, P.; COELHO, H.L.L.; SOLÉ, D. Reações alérgicas a medicamentos. **Jornal de Pediatria-Sociedade Brasileira de Pediatria**. v.80, n.4, p.259-66, 2004.

OLIVEIRA, J. S.; VIELMO, L.; BECK, S.T.; ANDRADE, C.S.; SCHUTKOSKI, L.E.; MARCHI, M.B.; BERSCH, A.; HERMES, D. A reconciliação farmacoterapêutica na otimização da terapia. **Experiências exitosas de farmacêuticos no SUS- Conselho Federal de Farmácia (CFF)**, v.4, n. 4, p.126-130, 2016.

OLIVEIRA, M.E.C.; SANTOS, T.F.D.; SANTIAGO, N.L.G.; ALENCAR, B.R.; XAVIER, A.S.G.; SILVA, S.S.B. Discrepância de conciliação medicamentosa na emergência de um hospital público do estado da Bahia. **Rev. Baiana de Saúde Pública**. Bahia, v.42, supl.1, p. 127-144, 2018.

PAZIN-FILHO, A.; FREZZA, G.; MATSUNO, A.K.; ALCÂNTARA, S.T.; CASSIOLATO, S.; BITAR, J.P.S.; PEREIRA, M.M.; FÁVERO, F. Princípios de prescrição médica hospitalar para estudantes de medicina. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 46, n. 2, p. 183-194, 30 jun. 2013.

PEPE, V.L.E.; CASTRO, C.G.S.O. A interação entre prescritores, dispensadores e paciente: informação compartilhada como possível benefício terapêutico. **Cad. Saúde Pública**. v.16, n.3, p.815-822, 2000

SFORSIN, AC.P; SOUZA, F.S; DE SOUZA, M.B Farmácia Hospitalar do Conselho Federal de Farmácia. Gestão de Compras em Farmácia Hospitalar. **Pharmacia Brasileira.** n. 85, Março/Abril/Maio 2012.

SANTOS, C.O.; LAZARETTO, F.Z.; LIMA, L.H.; AZAMBUJA, M.S.; MILÃO, L.F. Reconciliação de medicamentos: processo de implantação em um complexo hospitalar com a utilização de sistema eletrônico. **SAÚDE DEBATE**. Rio de janeiro, v. 43, n. 121, p. 368-377, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. **Arq Bras Cardiol.** v.113 n.4, p.787-891, 2019.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index**. Oslo: World Health Organization, 2000.

CAPÍTULO 5

A IMPORTÂNCIA DO EMPREENDEDORISMO PARA O PROFISSIONAL FARMACÊUTICO GESTOR

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 05/02/2021

Marcelo Ney de Jesus Paixão
Universidade do Estado da Bahia
Salvador – Bahia Currículo Lattes: http://lattes.cnpq.br/1102322670637534

Larissa Milena de Moura Maia Senna
Universidade do Estado da Bahia
Salvador – Bahia
http://lattes.cnpq.br/6958610273883660

Larissa Damasceno Assis
Universidade do Estado da Bahia
Salvador – Bahia
http://lattes.cnpq.br/9016248657557285

Amanda Carvalho Farias
Universidade do Estado da Bahia
Salvador – Bahia
http://lattes.cnpq.br/2419677346307520

Lorena Freitas Santos Rodrigues
Universidade do Estado da Bahia
Salvador – Bahia
http://lattes.cnpq.br/7495829900217812

Bruna Rosário Fontes Santos
Universidade do Estado da Bahia
Salvador – Bahia
http://lattes.cnpq.br/9098858785589597

Larissa da Cruz Cardoso
Universidade do Estado da Bahia
Salvador – Bahia
http://lattes.cnpq.br/8573677539519302

Yana Silva das Neves
Universidade do Estado da Bahia
Salvador – Bahia
http://lattes.cnpq.br/5834899750334237

RESUMO: Com a expansão do mercado farmacêutico, as empresas passaram a exigir profissionais cada vez mais qualificados e com habilidades e competências voltadas à gestão e ao empreendedorismo. Contudo, a formação tecnicista das graduações existentes, não conseguem conferir ao estudante desenvoltura na gestão e liderança, bem como uma visão empreendedora. Mesmo com as mudanças solicitadas pelo Conselho Nacional de Educação, em transformar a farmácia em um curso generalista, as Instituições de Ensino, ainda não inseriram de forma incisiva as disciplinas voltadas a gestão. Realizou-se revisão bibliográfica e levantamentos de dados dos cursos de farmácia presentes na cidade de Salvador/BA, bem como, a comparação entre as grades curriculares das Instituições de Ensino, focando em disciplinas voltadas a gestão. Com a pesquisa, foram observadas que a maioria das Instituições não aplicam o conceito de gestão de modo amplo, inclusive em alguns momentos disciplinas são colocadas como díspares. A necessidade da formação de um profissional farmacêutico gestor, deve começar dentro da Instituição de Ensino. O acadêmico deve desenvolver habilidades de gestão, liderança e empreendedorismo, pois o mercado, atualmente, exige profissionais capazes de liderar, gerir e empreender com proatividade.

PALAVRAS - CHAVE: Gestão Farmacêutica. Empreendedorismo. Liderança.

THE IMPORTANCE OF ENTREPRENEURSHIP FOR THE PHARMACEUTICAL PROFESSIONAL MANAGER

ABSTRACT: With the expansion of the pharmaceutical market, companies started to demand increasingly qualified professionals with skills and competences focused on management and entrepreneurship. However, the technical training of the existing graduations, fail to give the student ease in management and leadership, as well as an entrepreneurial vision. Even with the changes requested by the National Education Council, in transforming the pharmacy into a generalist course, the Educational Institutions, have not yet incisively inserted the disciplines focused on management. A bibliographic review and data survey of pharmacy courses in the city of Salvador / BA were carried out, as well as a comparison between the curricula of the Educational Institutions, focusing on management-oriented disciplines. With the research, it was observed that most of the Institutions do not apply the concept of management in a broad way, even in some moments disciplines are placed as disparate. The need to train a professional pharmaceutical manager must start within the teaching institution. The academic must develop management, leadership and entrepreneurship skills, as the market today requires professionals capable of leading, managing and undertaking proactively.
KEYWORDS: Pharmaceutical Management. Entrepreneurship. Leadership.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o mercado farmacêutico no Brasil vem apresentando um desempenho expansivo, tornando-se cada vez mais inovador, dinâmico e competitivo. Esse cenário aponta para a necessidade de profissionais farmacêuticos cada vez mais qualificados, com posturas proativas e dotados de espírito empreendedor para enfrentar os grandes desafios do setor. E o que seria empreendedorismo? Para Joseph Schumpeter S. (1949 apud DORNELAS, 2008, p. 22) “O empreendedor é aquele que destrói a ordem econômica existente pela introdução de novos produtos e serviços, pela criação de novas formas de organização ou pela exploração de novos recursos e materiais.”.

Ser empreendedor atualmente é uma característica essencial para tornar-se um profissional diferenciado. Segundo o Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas (SEBRAE), o empreendedor é um agente de mudanças que sofre influências do meio e consegue transformá-las em ações empreendedoras, saindo da sua zona de conforto (SEBRAE, 2015). Deste modo, o ato de empreender é entendido como adotar medidas diferenciadas e estratégicas. Segundo Dornelas, 2008, “É interessante observar que o empreendedor de sucesso leva consigo ainda uma característica singular, que é o fato de conhecer como poucos o negócio em que atua, o que leva tempo e requer experiência.”.

Com o crescimento e oligopólio das grandes redes de farmácias, a competição no setor tornou-se ainda mais acirrada, principalmente para as farmácias independentes privadas, exigindo dos profissionais farmacêuticos a adoção de posturas que façam a diferença na execução de suas atividades, atrelando conhecimento técnico à capacidade

de gestão. O perfil demandante no momento é de um profissional que conheça os assuntos regulatórios, seja um otimizador de recursos, tenha idade em solucionar demandas internas e externas, além de melhorar a competividade e a manutenção da empresa no mercado (COELHO, (s.d)).

Estefan, 1986, define,

> A profissão farmacêutica não é uma ilha em si mesma. A natureza de seu exercício está profundamente imbricada na malha de normas legais, infraestrutura política, aspectos empresariais e inter-relações profissionais. Assim, pode-se afirmar que o exercício da Farmácia se processa em um entorno complexo, às vezes favorável, outras vezes hostil. Não obstante, a sobrevivência da profissão farmacêutica deriva de seu entorno, não de maneira distinta a dos modelos biológicos e físicos que descrevem a natureza de seu conteúdo. Assim, vemos hoje na Farmácia uma necessidade urgente de compreender e assimilar a essência de sua própria identidade profissional bem como do entorno mais amplo de onde emana sua existência. Se de um lado necessitamos compreender essas variáveis para poder controlá-las, por outra parte, devemos ter pleno conhecimento dos fatores externos, ou seja, aquelas variáveis que não estão sob nosso controle e que desempenham um importante papel na configuração de nossa profissão. Esta compreensão nos situará em um contexto adequado e nos ajudará a planejar e compreender nosso futuro. Faz-se necessário, pois, buscar saber o que é a Farmácia, a quem serve, como o faz, e em que contexto. A Farmácia é um sistema de conhecimento que tem como característica fundamental o estudo dos medicamentos em todos os seus aspectos.

Com o avanço tecnológico a após a Segunda Guerra, e a instalação de empresas internacionais farmacêuticas, as pequenas indústrias brasileiras foram perdendo espaço e o farmacêutico que nos anos 30 trabalhava maciçamente com a manipulação de formulas, se desestimulou com a crescente inserção de produtos industrializados no mercado (DORNELAS, 2008). Nesse contexto de completa desvalorização profissional o Conselho Nacional de Educação e o Conselho Federal de Farmácia empreendem a primeira revisão no currículo dos cursos de Farmácia. A profissão farmacêutica passou por um período de descaso e completa desvalorização, teve sua legislação mudada e o farmacêutico passou a ser responsável técnico e o estabelecimento administrado por leigos, na qualidade de empregado (FERNANDES et al, 2008).

Por outro lado, não conseguia inclusão na equipe de saúde, devido à deficiência de conhecimento, o profissional teve seus direitos tolhidos por outras profissões que visionavam espaço. Com o advento dos antibióticos, e toda a gama de novas medicações a indústria farmacêutica ganhou visibilidade, e com o intuito de reerguer e reposicionar o farmacêutico como participante ativo na promoção da saúde da população, o Conselho Federal de Farmácia empreendeu mudanças radicais na gênese e instrução dos futuros farmacêuticos (BERMOND et al, 2008).

A mudança começou a ocorrer a partir dos anos 40, e em 2002 o Conselho Nacional de Educação (CNE), por meio de uma Resolução CNE/CES nº 2, instituiu as novas Diretrizes

Curriculares para os cursos de Graduação em Farmácia extinguindo as habilitações e tornando a formação generalista. Com as novas Diretrizes Curriculares e a consequente reformulação dos componentes curriculares, na cidade de Salvador ocorreu o crescimento de Faculdades que passaram a ofertar a graduação em Farmácia (BRASIL, 2002).

Essa nova realidade no aumento do curso, ocorreu a partir das novas Leis e Resoluções que coloca o Farmacêutico como profissional imprescindível e insubstituível na equipe de saúde com prestação da Atenção Farmacêutica, além de tornar obrigatória a presença deste profissional nas farmácias. Foram também adicionadas novas funções no rol de atividades do Farmacêutico bem como a inserção de atribuições privativas a esse profissional. Com a recolocação do profissional como integrante da equipe multidisciplinar o curso passou a ser mais procurado (BRASIL, 2014).

Desta forma, ainda de acordo com a Resolução, os novos profissionais sairiam da graduação com capacidade para desenvolver e aplicar seus conhecimentos e habilidades de modo amplo, não se vinculando apenas a visão tecnicista. Essa nova reformulação do profissional promoveria a sua inserção no processo de cuidar, atuando multiprofissionalmente, interdisciplinarmente e transdisciplinarmente em todos os níveis de atenção à saúde (Brasil, 2002).

Entretanto, para que participação do farmacêutico fosse efetiva, o Conselho Federal de Farmácia, desenvolveu um Modelo Referencial de Ensino para ser utilizado pelas Instituições como um manual de orientação sobre os quesitos básicos necessários para a elaboração da matriz curricular. Para Bermond et al, 2008:

> A ideia é ressaltar que em toda a formação do conhecimento existe conexão por meio de conteúdos. Para um determinado conhecimento, é preciso realizar um projeto com ordem de significância cumulativa por intermédio de conceitos fundamentais. É como fazer referência à construção de uma casa, distinguindo os elementos básicos dos elementos secundários, edificando e organizando estruturas por meio das conexões que se estabelecem entre elas. A diversidade dos currículos da formação farmacêutica gera diferentes tipos de organização de ideias. [...] O conhecimento está organizado em níveis, dos mais genéricos aos mais específicos. Isso possibilita a organização em áreas e subáreas interconectadas, de forma a não considerar ordenação temporal como característica importante.

Através do modelo de ensino proposto por Bermond et al, 2008, o Mapa Conceitual, o conhecimento é organizado de modo linear, onde as disciplinas são agrupadas em eixos temáticos promovendo um sequenciamento lógico dos conteúdos, onde cada tema é complementação do anteriormente estudado. E essa forma de organização pôde ser percebida em algumas matrizes curriculares pesquisadas, onde as disciplinas foram acopladas em blocos que possuem similaridade entre os temas abordados partindo dos assuntos mais genéricos até aos específicos da profissão. A matriz curricular dos cursos de graduação em farmácia foi dividida em três grandes eixos que serviriam de base para as

Instituições modularem sua grade de acordos com os requisitos mínimos.

Fernandes et al, 2008, propõe que “As Diretrizes Curriculares Nacionais para do curso de Graduação em Farmácia determinam que a formação em graduação tenha os conhecimentos de quatro grandes áreas: Ciências humanas e sociais, Ciências exatas, Ciências biológicas e da saúde; Ciências farmacêuticas. As áreas representam eixos temáticos de conhecimentos que devem estar interligados, de forma a dar suporte para o eixo principal que é o das ciências farmacêuticas.” Na Fig. 1, é demonstrado um exemplo de Modelo Referencial de Ensino proposto por Fernandes.

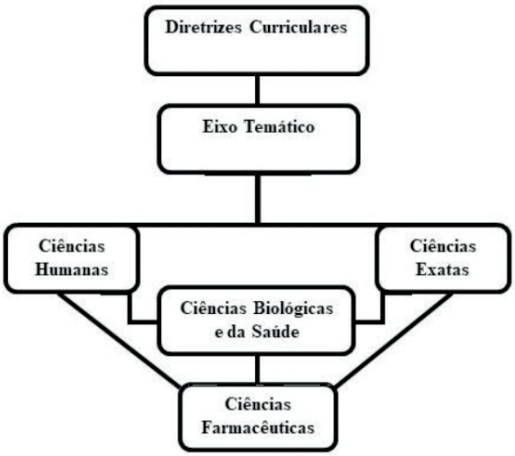


FIGURA 1 – Proposta de Modelo Referencial de Ensino pelo CFF.

Fonte: Fernandes et al (p.115).

Esses eixos foram divididos em: medicamentos; analises clínicas e toxicologia, e alimentos. Foram ainda subdivididos em subáreas que promovem o desenvolvimento do tema de modo mais minucioso e ramificando-as em áreas cada vez mais especificas de conhecimento. Entretanto, como o interesse do trabalho está vinculado diretamente ao eixo medicamento no subtema da Gestão Farmacêutica, os outros eixos não serão avaliados nem esmiuçados. A proposta é avaliar as matrizes curriculares das Instituições de Ensino Superior na graduação de Farmácia e a oferta da disciplina de Gestão Farmacêutica como preconizado pelas novas diretrizes curriculares.

Segundo Bermond et al, 2008, a disciplina gestão farmacêutica deve abordar os quesitos de “gestão geral, e produção, de compras, de vendas, de materiais e de recursos humanos. Contabilidade financeira. Economia. Farmacoeconomia. Metodologia para auto-inspeção de normas de Boas Práticas de Fabricação (BPF).”

A Resolução do CNE/CSE nº 2, 2002, em seu texto também determina no art. 4º que

a formação do farmacêutico tem como objetivo torná-lo capaz de dilatar suas habilidades específicas e dentre elas está à administração e gerenciamento dos recursos físicos, humanos e materiais. Deste modo, o profissional Farmacêutico passa a assumir mais responsabilidades e desenvoltura associando os conhecimentos técnicos às habilidades cognitivas.

E então, como os cursos de graduação estão se portando diante dessa nova exigência? A resposta é simples: adequando-se! E o primeiro passo consistiu na reformulação da sua matriz curricular, visando atender as novas demandas e especificidades do mercado. Este mercado tornou-se mais exigente e um profissional que desenvolveu apenas a sua habilidade técnica não consegue crescimento profissional nas empresas.

As organizações, hoje, procuram um profissional completo – o máximo possível – que consiga abranger todas as habilidades gerais determinadas pela Resolução CNE nº 2. E quais seriam essas habilidades? Dentre a atenção a saúde, o poder de comunicação e educação contínua; a tomada de decisão, a liderança, e a administração e gerenciamento são fatores que conseguem tornar um profissional potencialmente diferenciado.

A ação de gerir é muito complexa e necessita de um profissional que consiga discernir e ser proativo nas tomadas de decisões através de atitudes inovadoras. Os farmacêuticos que possuem uma visão estratégica procuram conciliar o seu conhecimento técnico com a gestão administrativa, inserindo suas características e capacidade de gerenciamento material, de pessoas e principalmente de qualidade, que atendam as expectativas da empresa e da sociedade (CRF-BA, 2011).

Para a formação de um profissional farmacêutico com competências para a gestão, a educação empreendedora é importante e necessária tanto para aqueles que irão ser donos de seus próprios negócios, quanto para aqueles que farão parte do quadro funcional de alguma empresa. A construção de habilidades inerentes ao profissional farmacêutico gestor alinha-se às exigências de um novo mercado consumidor que busca preço acessível, atendimento diferenciado e humanizado, e serviço de qualidade. Com isso, os farmacêuticos precisam estar mais preparados para atuar dentro dessa nova realidade (COELHO, (sd)).

A questão é: será que os cursos de graduação em farmácia estão preparando adequadamente esses novos profissionais farmacêuticos tão exigidos pelo mercado? Esse trabalho tem como objetivo analisar as matrizes curriculares dos cursos de bacharelado em farmácia, localizados na cidade de Salvador/BA, verificando se essas matrizes contemplam disciplinas voltadas para a gestão e se as ementas direcionam para uma formação empreendedora do futuro profissional farmacêutico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para compor esse trabalho foram utilizados métodos de pesquisa qualitativa através da análise e revisão de artigos, livros, revistas publicadas pelo Conselho Federal de Farmácia, além de consultas online no banco de dados do Scielo (Scientific Eletronic Library Online), Google Acadêmico e sítios eletrônicos de órgãos governamentais como SEBRAE, Instituto de Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (INEP) e o Ministério da Educação (MEC).

No E-MEC foram selecionadas as Faculdades e Universidades localizadas em Salvador – Bahia através de pesquisa interativa no site, independentes de serem públicas ou privadas. Suas homepages foram visitadas e contatos foram realizados com os Coordenadores de curso, quando necessário, para requerer informações sobre a matriz curricular e a inserção da disciplina de Gestão.

De acordo com pesquisa realizada na homepage do E-MEC, na cidade de Salvador/BA existem 15 Instituições de Ensino Superior (IES) com o credenciamento e a autorização para fornecer o curso de graduação em Farmácia. De acordo com a classificação do caráter administrativo das IES, duas Instituições são mantidas e geridas por autarquias públicas e 13 mantidas e gerenciadas por pessoas físicas ou jurídicas de direito privado.

FIGURA 2 – Proporção de IES autorizadas a ministrar o curso de Graduação em Farmácia.

Fonte: E-MEC

Em contato com as 15 Instituições, apesar de credenciadas e autorizadas pelo MEC para ministrar o curso de farmácia, 11 IES ministram de fato o curso; 3 não investiram no implemento do curso por causa dos custos para a instalação de laboratórios, contratação de profissionais docentes com a titulação mínima exigida, além da inadequação do espaço físico. E uma Instituição mencionou que provavelmente colocará o curso de Farmácia em funcionamento no primeiro semestre de 2016, pois a regulamentação do curso encontra-se ainda em fase de aprovação (BRASIL, 2015).

Portanto, com 4 IES impossibilitadas de serem avaliadas, pela inexistência de matriz curricular, só foi possível avaliar tão-somente 11 Faculdades e/ou Universidades. Algumas obtiveram autorização de funcionamento ainda no ano de 2015, outras passaram por reformulações no currículo e acréscimo da disciplina na grade devido à exigência do mercado de trabalho em absorver profissionais não só com o conhecimento técnico, mas também com o conhecimento em gestão/administração.

Das 11 IES que ofertam o curso, apenas 7 contemplam, especificamente, em sua matriz curricular a disciplina Gestão Farmacêutica. As outras ofertavam disciplinas ligadas à Administração, Economia e Empreendedorismo. Em 4 das 7 IES que possuem a disciplina Gestão Farmacêutica em sua grade curricular, foi possível a avaliação do plano de ensino da disciplina e a notória diferença entre a abordagem de assuntos.

Outro quesito observado durante a pesquisa foi em relação aos processos regulatórios de reconhecimento de curso, importante instrumento de validação profissional. O número de IES que possuem o curso reconhecido e diploma validado pelo MEC são de apenas 5, sendo duas públicas e três privadas. Sendo que 9 Instituições não possuem reconhecimento de curso, pois de acordo com o Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (INEP), 2015, "O reconhecimento deve ser solicitado pela IES quando o curso de graduação tiver completado 50% de sua carga horária. "O reconhecimento de curso é condição necessária para a validade nacional dos respectivos diplomas."

A Portaria Ministerial nº 877, 1997, define que "as instituições poderão requerer o reconhecimento de seus cursos/habilitações a partir do segundo ano de funcionamento, quando se tratar de cursos com duração de quatro anos, e a partir do terceiro ano para aqueles cuja duração for superior a quatro anos".

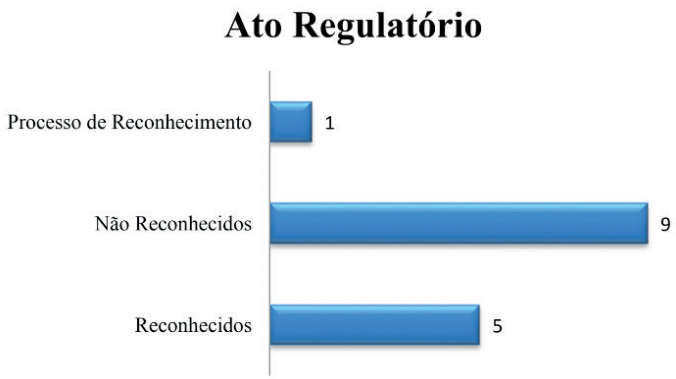


FIGURA 3 – Situação Legal do Curso nas IES.

Fonte: E-MEC

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa realizada com as matrizes curriculares nas 4 IES de Salvador mostrou uma grande disparidade entre as disciplinas ofertadas.

Em duas Instituições foi possível observar à similaridade no direcionamento das disciplinas voltadas à Gestão. Entretanto, a primeira visa imprimir técnicas e estilos gerenciais de planejamento e organização das atividades executadas voltadas basicamente ao Sistema Público de Saúde (SUS), com o intuito de atribuir habilidades de motivação, liderança, além de gestão material e humana. Já a segunda está direcionada para as farmácias comunitárias e hospitalares, com a inserção do farmacêutico na gestão e controle dos serviços, além do planejamento de marketing com a intenção de gerar resultados.

O direcionamento dos estudantes para a farmácia comunitária é o foco das disciplinas. O ato de gerir é amplamente difundido, entretanto aborda a associação do farmacêutico ao gerente (comum em farmácias de grandes redes), que ambos devem trabalhar juntos visando o crescimento da empresa. Esse conceito, no entanto, nos remete a conclusão de que o gerente acaba realizando as atividades gerenciais, ação essa que deveria ser função do farmacêutico, promovendo então uma duplicidade de comando.

E o que seria a duplicidade de comando? Atualmente nas farmácias, principalmente de grandes redes, ao farmacêutico é creditada apenas a função técnica, sendo a função gerencial destinada a pessoas leigas, desprovidas de conhecimento técnico. Deste modo, o farmacêutico que deveria assumir todo o processo de organização e controle não o faz, tornando-se apenas um mero expectador em um ambiente onde deveria ser o principal transformador da instrução recebida; em ação (CRF-SP, 2010).

Na terceira IES, foram encontradas em sua matriz curricular as disciplinas de administração e contabilidade (associadas) inseridas no contexto de serem trabalhadas as habilidades em estabelecimentos comerciais que possuem relação com o setor de medicamentos. Essas disciplinas dão ênfase às documentações necessárias para a legalização da empresa e noções de organização de compra e armazenagem das mercadorias. Fornece ainda a disciplina gestão e empreendedorismo voltado ao desenvolvimento do processo de gerir em farmácias comunitárias e hospitalares.

Direciona e caracteriza também a atuação da gestão farmacêutica à indústria nos processos aquisitivos e gerenciais. A abordagem das disciplinas fornece um leque maior de atividades ao farmacêutico, e além de zelar pelas boas práticas na produção, deve estar atento aos processos de aquisição, armazenamento, e assuntos regulatórios, e ainda acompanhar as produções fabris, embalagem e expedição final dos produtos.

A abordagem encontrada na quarta faculdade também está voltada ao exercício das funções administrativas e de legalização das empresas farmacêuticas públicas ou privadas, ressaltando as legislações farmacêuticas e sanitárias nas farmácias de manipulação, comercial e as distribuidoras de medicamentos. Relaciona também a Assistência

Farmacêutica à redução de custos nas empresas e a importância da implantação de habilidades como liderança e gestão de recursos materiais e humanos.

O marketing também é um dos assuntos abordados no plano de curso onde o profissional é orientado a identificar a especificidade do ambiente e público-alvo, e dessa forma desenvolver o planejamento estratégico mais adequado. O farmacêutico tem como meta a criação de planos estratégicos com a intenção de se adequar a concorrência e criar ações que visem à obtenção de lucro, aliada a uma alta qualidade de recursos humanos.

A disciplina gestão em serviço de saúde foi encontrada em 4 IES e, avaliando as ementas, foi possível observar que o desenvolvimento das atividades farmacêuticas não é inserido no processo de gestão. A visão passada é de um profissional administrador que tem como meta a avaliação das necessidades da empresa, preocupação com a concorrência, fidelização de clientes e cooptação de novos, onde o importante é gerar resultados positivos para a empresa, seja ela pública ou privada. A disciplina contempla áreas diversas desde administração, contabilidade e até marketing, capacitando os profissionais para atuar em qualquer área e nível da saúde. Está presente em quase todos os cursos de saúde, não sendo específica nas atribuições farmacêuticas.

CONCLUSÃO

A avaliação das ementas que foram disponibilizadas pelas IES forneceu subsídios para observar o quanto ainda é defasado o conceito de gestão na área farmacêutica. Apesar de tentarem instruir o acadêmico com conhecimentos técnico-administrativos, algumas faculdades/universidades não conseguem harmonizar o ensino da Assistência Farmacêutica à prática da gestão, tratando-as, em alguns momentos, como conhecimentos imiscíveis. Sendo que a todo o momento do exercício da profissão, o farmacêutico exercer funções de gestão principalmente nas Indústrias, ou seja, demonstrando que a gestão é função inerente ao profissional farmacêutico.

Hoje o que vemos, nas grandes redes de farmácias, são os farmacêuticos disputando o comando com gerentes, pessoas leigas desprovidas de conhecimento técnico e cientifico. Por esse motivo, temos uma duplicidade de comando, onde o gerente realiza todo o processo de gerenciamento de recurso tanto material quanto humano, com o intuito de atender as expectativas e objetivos organizacionais, enquanto que o Farmacêutico o detentor do saber prático e teórico não imprime a sua característica de responsável pelas atividades das pessoas a ele subordinadas.

A visão tecnicista das empresas coloca o Farmacêutico como um funcionário responsável apenas em dispensar medicamento e por este ser obrigatório de acordo com a legislação. E para corroborar esse pensamento, algumas IES não incute na formação farmacêutica instrumentos capazes de retirar essa ideia pré-concebida de que Farmacêutico em Farmácia Comunitária, por exemplo, deve estar atrás de um balcão ou

preso a questões legais. A gama de conhecimento coloca o farmacêutico como o pilar estrutural, pois certamente o mesmo possui competência para gerir um ambiente no qual ele tem total domínio.

Antigamente, o conceito de gestão era atrelado a um dom, onde você nasce ou não com ele. Entretanto, com a exigência de profissionais cada vez mais competentes e multi habilidades, foi possível perceber que a gestão pode ser ensinada. Óbvio, que alguns desenvolverão essa habilidade, pois também possuem o perfil de liderança, enquanto que outros aprenderão a ser líderes. Mas, para que isso ocorra se faz necessária a mudança de postura de algumas IES em promover à inserção de disciplinas voltadas a gestão farmacêutica na matriz curricular e direcioná-las especificamente ao desempenho do farmacêutico no mercado de trabalho.

Com essa modificação de postura, que deve ocorrer no início da formação, o profissional terá capacidade de galgar o seu lugar de direito, pois um profissional consciente de sua importância para a saúde da população e com habilidades de gestão e com autoridade reconhecida pode promover mudanças e criar diferenciais na empresa, além de conseguir implantar um ambiente adequado para a prestação de assistência a população.

REFERÊNCIAS

BERMOND, Magali Demoner, et al. Modelo referencial de ensino para uma formação farmacêutica com qualidade. Brasília: Conselho Federal de Farmácia [online], 2008, p.118. Disponível em: < http://www.cff.org.br/userfiles/file/educacao_farmaceutica/Comissao_Ensino/referencial_de_ensino_vermelho_revisado.pdf>. Acesso em: 16/09/15.

BRASIL, Lei nº 13.021, de 8 de agosto de 2014, Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2014/lei/l13021.htm>. Acesso em: 09/09/2015.

BRASIL. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (INEP). Avaliação dos Cursos de Graduação. Ano: 2015. Disponível em: < http://portal.inep.gov.br/superior-condicoesdeensino> Acesso em: 29/08/15

BRASIL. Ministério da Educação E-MEC. Instituições Credenciadas. Ano: 2015. Disponível em: <http://emec.mec.gov.br/>. Acesso em: 29/08/15

BRASIL. Ministério da Educação. Lei nº. 9.394 - de 20 de dezembro de 1996. Estabelece as diretrizes e bases da educação nacional. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 23 de dezembro de 1996.

BRASIL. Ministério da Educação. Portaria Ministerial nº 877 de 30 de julho de 1997. Definir os procedimentos para o reconhecimento de cursos/habilitações de nível superior e sua renovação. Brasília, DF, 1997.

BRASIL. Ministério da Educação. Resolução CNE/CESU nº. 2, de 19 de fevereiro de 2002. Institui Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de graduação em Farmácia. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 04 de março de 2002.

COELHO, Gilson. O Farmacêutico Gestor (s.d). Disponível em: < http://www.gilsoncoelho.com.br/o-farmaceutico-gestor/>. Acesso em: 01/09/15.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DA BAHIA. CRF-BA Em Revista – Empreendedorismo farmacêutico é uma garantia de sucesso. Jul/ 2011. Disponível em: <http://www.crf-ba.org.br/revista/revista_16.pdf>. Acesso em: 12/09/15.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO. Revista do Farmacêutico – Empreendedorismo e Sustentabilidade. Jul/Ago 2010. Disponível em: <http://portal.crfsp.org.br/cf/revista/revista_99.pdf>. Acesso em: 09/09/15.

DORNELAS, J.C.A. Empreendedorismo: transformando ideias em negócios. 3. ed. São Paulo: Elsevier, 2008. p.19-22. 5ª Reimpressão.

ESTEFAN, I. J. S. O ensino de Farmácia. Rio de Janeiro: Cadernos de Saúde Pública [online], vol.2, no.4, p.511-532, out./dez. 1986. ISSN 1678-4464. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X1986000400011>. Acesso: 15/09/15.

FERNANDES, Zilamar Costa, et al. Os desafios da educação farmacêutica no Brasil. Brasília, Conselho Federal de Farmácia [online], 2008, p.136. Disponível em: < http://www.uff.br/enzimo/arquivos/arq0009.pdf>. Acesso em: 16/09/15.

Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas (SEBRAE). Conheça características importantes para o comportamento empreendedor. Disponível em: <https://www.sebrae.com.br/sites/PortalSebrae/artigos/artigoshome/conheca-caracteristicas-importantes-para-o-comportamento-empreendedor,638b5d27e8fdd410VgnVCM1000003b74010aRCRD>. Acesso em: 11/06/2015.

CAPÍTULO 6

AVALIAÇÃO DO DESTINO DE MEDICAMENTOS ADQUIRIDOS EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA, DOM PEDRITO- RS

Data de aceite: 01/03/2021
Data de Submissão: 05/02/2021

Lilian Patricia Lauz Maia
Centro Universitário da Região da Campanha - URCAMP
Bagé-RS
http://lattes.cnpq.br/1194592116670277

Martha Niederauer Ribeiro
Centro Universitário da Região da Campanha - URCAMP
Bagé-RS
http://lattes.cnpq.br/6792669856537236

Graciela Maldaner
Centro Universitário da Região da Campanha - URCAMP
Bagé-RS
http://lattes.cnpq.br/6500796131690728

Raquel Ambrózio Silva
Centro Universitário da Região da Campanha - URCAMP
Bagé-RS
http://lattes.cnpq.br/8231347111024384

Ana Paula Simões Menezes
Centro Universitário da Região da Campanha- URCAMP
Bagé-RS
http://lattes.cnpq.br/9737498100584245

RESUMO: A pesquisa teve delineamento descritivo observacional, sendo realizado no município de Dom Pedrito, localizado cerca de 441 Km da capital Porto Alegre, Rio Grande do Sul- Brasil. Seu território abrange 5.191,915 km² e possui 38.589 habitantes. Ocorreu entre os meses de julho a setembro de 2019 em uma farmácia comunitária de pequeno porte, localizada em bairro da zona sul da cidade. Nesta, circulam em média 1.200 clientes/ mês. O cálculo amostral (prevalência 50%, IC 95%, erro 5 pontos percentuais) resultou em 300 indivíduos. A coleta de dados foi realizada através de um questionário contemplando variáveis socioeconômicas e demográficas, e relacionadas ao destino de medicamentos sem uso nos domicílios e sobre prejuízo de descarte indevido. Este estudo é parte integrante de um projeto guarda-chuva intitulado "A Farmácia e o Uso Racional de Medicamentos", registrado em Comitê de Ética em Pesquisa da URCAMP, sob registro na Plataforma Brasil CAAE 97354818000005340. Também, contou com o apoio do órgão de fomento em pesquisa FAPERGS. Após período de coleta de dados, foi possível contemplar 250 clientes que aceitaram participar das entrevistas, sendo 67,6% do sexo feminino, com idades igual ou superior a 60 anos (38,8%), ensino fundamental (44%) e média de renda entre 1 a 2 salários mínimos (50,4%). Do total dos indivíduos (N=250), 39,6% afirmaram ter medicação sem uso, atribuída a melhora no estado de saúde (60,6%). Ainda relatam ter medicação vencida (86,4%), sendo que 90,4% (vencidos ou sem uso por outro motivo) descartam principalmente no lixo comum (71,3%). Afirmam nunca ter recebido instruções sobre o correto descarte de medicamentos 79,2% e mostraram consciência de que estariam descartando o lixo em local inapropriado 50,4%; tendo os mesmos

noção de que o medicamento pode impactar o ambiente (solo/ água) e a saúde (humana/ animal). Os dados revelam a necessidade da implantação da logística reversa nas farmácias comunitárias.
PALAVRAS - CHAVE: descarte de medicamentos, farmácias comunitárias, uso racional de medicamentos.

EVALUATION OF THE DESTINATION OF MEDICINES PURCHASED IN COMMUNITY PHARMACY, DOM PEDRITO- RS

ABSTRACT: The research had an observational descriptive design, being carried out in the city of Dom Pedrito, located about 441 km from the capital Porto Alegre, Rio Grande do Sul-Brazil. Its territory covers 5,191,915 km² and has 38,589 inhabitants. It took place between the months of July and September 2019 in a small community pharmacy, located in a neighborhood on the south side of the city. In this, an average of 1,200 customers / month circulate. The sample calculation (prevalence 50%, 95% CI, error 5 percentage points) resulted in 300 individuals. Data collection was carried out through a questionnaire covering socioeconomic and demographic variables, and related to the destination of drugs not used in the households and on losses from improper disposal. This study is part of an umbrella project entitled "The Pharmacy and the Rational Use of Medicines", registered with the Research Ethics Committee of URCAMP, registered with "Plataforma Brasil" CAAE 97354818000005340. Also, it had the support of the FAPERGS research support. After a period of data collection, it was possible to contemplate 250 clients who agreed to participate in the interviews, 67.6% were female, aged 60 years or over (38.8%), elementary school (44%) and middle school between 1 and 2 minimum wages (50.4%). Of the total number of individuals (N=250), 39.6% said they had unused medication, attributed to the improvement in their health status (60.6%). They still report having expired medication (86.4%), and 90.4% (expired or not used for another reason) mainly dispose of it in the common garbage (71.3%). They affirm that they never received instructions on the correct disposal of medicines, 79.2% and showed awareness that they would be disposing of the garbage in an inappropriate place 50.4%; having the same notion that the medicine can impact the environment (soil / water) and health (human / animal). The data reveal the need to implement reverse logistics in community pharmacies.
KEYWORDS: disposal of medicines, community pharmacies, rational use of medicines.

INTRODUÇÃO

A Farmacopéia Brasileira define medicamento como sendo o produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico, apresentando-se em uma forma farmacêutica acabada, contendo o fármaco isolado ou em associação com adjuvantes farmacotécnicos, ou ainda combinado com outros princípios ativos (ANVISA, 2019).

Considerando que medicamentos são tecnologias em saúde, a Organização Mundial de Saúde determinou que para seu uso racional os mesmos devam ser selecionados de acordo com a necessidade do paciente, prescritos com especificação de sua forma

farmacêutica, dose, intervalo de administração e duração de tratamento. Salienta a necessidade de a medicação ser eleita de acordo com os ditames de eficácia e segurança comprovados e aceitáveis, e que esteja disponível de modo oportuno e a um preço acessível ao consumidor (OPAS, 2021).

O conceito de uso racional de medicamentos não faz menção sobre o correto destino da medicação, ou seja, havendo a descontinuidade de seu uso ao nível domiciliar, não esclarece a população sobre o correto destino. Logo, fica implícita nesta definição a importância do correto destino da medicação, pois conforme com a Lei nº 12.305, de 2 de agosto de 2010, que institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos no Brasil, medicamentos são considerados resíduos em saúde e podem gerar danos ao meio ambiente e a saúde pública (BRASIL, 2010).

Vários são os condicionantes que pressionam ao uso racional de medicamentos trazendo por vezes, consequência do desuso da medicação e um futuro destino incorreto no contexto domiciliar. Um dos fatores que pode corroborar é o processo de automedicação, prática esta em que os indivíduos recorrem às farmácias comunitárias privadas na busca de solucionar problemas em sua saúde. Muitas vezes isto ocorre pela inacessibilidade ao atendimento público em saúde, pressão de marketing da propaganda, e mesmo indicação de terceiros sobre benefícios de determinado produto (ARRAIS e FERNANDES, 2016). Neste universo do uso racional de medicamentos, as regulamentações e as normas que orientam o comércio, a prescrição e o uso, não tem sido efetivas para minimizar os riscos e prejuízos que estes podem causar. Dentre os problemas que surgem podemos incluir o acúmulo de medicamentos nas residências e a falta de conhecimento por parte da população sobre o correto descarte. Logo, os medicamentos destinados incorretamente podem levar riscos à saúde e gerar problemas ambientais, devido as substâncias químicas contaminantes que possuem (ALENCAR et al. 2014).

De acordo com a Lei 13.021/2014, a farmácia é uma unidade de prestação de serviços para assistência à saúde e orientação sanitária individual e coletiva, elevando-a de um simples estabelecimento comercial para o de saúde, assim, refere a obrigatoriedade da presença do farmacêutico em tempo integral de funcionamento, sendo este profissional competente para colaborar com a promoção do uso racional de medicamentos, e promover estudos sobro uso de medicação para diagnóstico comunitário (BRASIL, 2014).

Este estudo propôs verificar o destino dado aos medicamentos de uso domiciliar por clientes de uma farmácia comunitária no sul do Brasil, buscando identificar motivos de descontinuação do uso da medicação, comportamento de descarte dos mesmos e entendimento do risco do descarte incorreto pela óptica dos assistidos.

METODOLOGIA

Esta pesquisa teve delineamento descritivo observacional, sendo realizada na

Microrregião da Campanha Meridional, no município de Dom Perito, há 441Km da capital Porto Alegre do estado do Rio Grande do Sul, Brasil. Dom Pedrito abrange 5.191,915 km² e possui 38.589 habitantes (IBGE, 2019). A pesquisa ocorreu entre os meses de julho a setembro de 2019, em uma farmácia comunitária de pequeno porte, localizada em bairro da zona sul da cidade. Nesta, circulam em média 1.200 clientes por mês. Para cálculo amostral considerou-se prevalência estimada do desfecho igual a 50%, com um nível de confiança igual a 95% e erro aceitável de 5 pontos percentuais, resultando em 300 indivíduos.

A coleta dos dados foi realizada através de um questionário contendo questões semi-estruturadas, contemplando variáveis socioeconômica, demográficas, e relacionadas ao uso e destino de medicamentos nos domicílios, e prejuízo do descarte indevido. O estudo seguiu a Resolução nº 466/12 de março de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012), sendo o mesmo parte integrante de um projeto guarda-chuva intitulado "A Farmácia e o Uso Racional de Medicamentos", registrado em Comitê de Ética em Pesquisa da URCAMP, sob registro na Plataforma Brasil CAAE 97354818000005340. Também, contou com o apoio do órgão de fomento em pesquisa FAPERGS.

RESULTADOS

No período de coleta de dados, foi possível através da entrevista voluntária atingir uma amostra de 250 sujeitos. Os dados mostraram que a população em sua maioria esteve representada por 67,6% pelo sexo feminino, com idade compreendida entre 18-59 anos (69,6%), com escolaridade ensino fundamental (44%), perfil de renda familiar de 1 a 2 salários mínimos (50,4%), (valor do salário mínimo, R$: 998,00) (Tabela 1).

O presente estudo confirma a representatividade feminina no tocante aos cuidados com a saúde. A expressiva participação feminina reforça cada vez mais o papel da mulher na sociedade e como cuidadora no seio familiar, referindo aqui ao uso de medicamentos (GOMES, NASCIMENTO, ARAÚJO; 2007). Observando-se os extratos de faixa etária, percebe-se um aumento na busca por estabelecimento farmacêutico proporcional ao aumento da idade, evidenciando que o consumo de medicamentos ou insumos farmacêuticos aumentam na medida em que envelhecemos. Em consonância com estes dados, Vosgerau et al. (2011) ao realizarem inquérito domiciliar, retroativo a sete dias sobre consumo de medicamentos, também encontraram maior prevalência de utilização de medicamentos em mulheres, e menor consumo de medicamentos por jovens adultos (entre 20 e 29 anos). Bardel, Wallander, Svardsudd (2000) trazem uma estimativa média de consumo de medicamentos em indivíduos entre 20-29 anos de 1.48 medicamentos, enquanto que a média de consumo em indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, em torno de 3.8, evidenciando que ocorre aumento gradativo do uso da medicação com o passar dos anos.

Segundo dados do IBGE (2019), o município de Dom Pedrito, possui uma renda

per capita mensal de ½ salário mínimo em cerca de 32,7% da população, logo, sendo considerada cidade com poucos recursos frente aos demais municípios da região. Referente a escolaridade, mostra no município uma taxa de escolarização de 97,5% entre 6 e 14 anos, entretanto para a população adulta entrevistada, os dados mostram que 44% dos participantes realizaram o ensino fundamental, sendo que destes 34% possui ensino fundamental incompleto. Isso evidencia o perfil sócio econômico precário de boa parte da população do município.

VARIÁVEL	N=250	%
Sexo		
Feminino	169	67,6%
Masculino	81	32,4%
Idade		
18-29anos	65	26%
30-59anos	88	35,2%
60> ou igual	97	38,8%
Escolaridade		
E. Fundamental	110	44%
E. Médio	105	42%
E. Superior	34	13,6%
Analfabeto	1	0,4%
Renda familiar		
Até 1 salário	79	31,6%
1 a 2 salários	126	50,4%
Acima de 2 salários	45	18%

Tabela 1 - Descrição das variáveis socioeconômica- demográficas da população assistidas. Farmácia Comunitária. N=250. Dom Pedrito, 2019.

Fonte: Autores, 2020.

Do total dos entrevistados 79,2% afirmaram fazer uso de algum tipo de medicamento. Em contrapartida, 39,6% revelam ter medicamentos sem uso, justificando a melhora no estado de saúde (60,6%) como uma das principais causas da sobra do fármaco em casa, seguido da interrupção por conta e substituição da medicação (Tabela 2).

VARIÁVEIS	N=250	%
Consumo de medicamentos		
Sim	198	79,2%
Não	52	20,8%
Medicamento sem uso		
Sim	99	39,6%
Não	151	60,4%
Motivo da descontinuidade	**N= 99**	
Interrupção por conta	25	25,26%
Melhora do estado de saúde	60	60,60%
Substituição da medicação	14	14,14%

Tabela 2 – Descrição de uso dos medicamentos nos domicílios. Clientes da farmácia comunitária. N=250 Dom Pedrito 2019.

Fonte: Autores, 2020.

Vários motivos podem levar a um acúmulo de fármacos nos domicílios, dentre eles reações adversas, não adesão a farmacoterapia, excesso de oferta, medicação com validade expirada, entre outros. O medicamento é uma substância química, e deve haver conscientização de seu uso. Logo o prescritor deve realizar uma avaliação criteriosa do quadro do paciente, sendo assertivo em seu tratamento farmacológico; a farmácia preza pelo cuidado na dispensação e orientações ao paciente mediante ao atendimento da prescrição médica; e a pessoa usuária da farmacoterapia ser educada quanto a adesão ao tratamento. Desta forma, são minimizados erros de medicação, e também previne-se sobras de medicamentos no contexto domiciliar (CONSTANTINO et al, 2020). Ainda, considera-se a importância de uma ação conjunta entre serviços e profissionais de saúde em relação a conscientizar a população sobre as sobras de medicamentos que ainda estão na validade, promovendo a devoluções para posterior doações, medidas essas que poderão ser adotadas para o bem da comunidade em geral (SILVA, SOUZA e PAIVA, 2012).

Foi revelado no estudo que 86,4% dos participantes afirmam ter medicamentos vencidos em seus domicílios, o que assusta em relação ao possível destino dado aos mesmos. Quando questionados sobre o que fazem com a medicação vencida, 90,4% afirmaram que descartam o mesmo, de maneira similar aos estudos de Souza, Oliveira e Barbosa (2018). Dentre locais de descarte de medicamentos o lixo comum (71,23%) foi o local mais citado (tabela 3). De acordo com Domingues e Menezes (2016), estudo realizado em município vizinho a Dom Pedrito, na cidade de Bagé (75,8 Km), em uma amostra de 54 domicílios de um bairro da zona leste da cidade, cerca de 80% dos indivíduos desprezavam a medicação no lixo comum, enquanto 20% entre vaso sanitário, pia ou incineração. Estudo

de Medeiros, Moreira e Lopes (2014) também identificaram que o lixo comum e vaso sanitário foram os mais citados como destinos de medicamentos sem uso ou vencidos.

VARIÁVEIS	N=250	%
Destino		
Pia/tanque	10	4%
Vaso sanitário	19	7,6%
Lixo comum	178	71,2%
Queimado	10	4%
Devolução para estabelecimento de saúde	33	13,2%
Crença no correto destino		
Sim	85	34,0%
Não	126	50,4%
Não sabem	39	15,6%

Tabela 3- Comportamento em relação ao lugar de descarte dado aos medicamentos sem uso nos domicílios (incluindo vencidos). Clientes de uma farmácia comunitária de Dom Pedrito 2019. N= 250.

Fonte: Autores, 2020

A medicação dispensada em lixo comum pode levar agravos a saúde de pessoas e animais expostos nos lixões, e mediante ao processo de lixiviação, a contaminação do solo e dos efluentes pode ocorrer. Os fármacos não são removidos pelo tratamento convencional da água, assim, despejar medicamentos na pia e vaso sanitário também se configuram em risco para a saúde pública e para o meio ambiente (PINTO et al., 2014).

Quando questionado se o destino que estava sendo dado era correto, segundo a óptica dos entrevistados, 34% afirmaram que sim, 50,4% disseram que não e 15,6% mostram não saber. No estudo de Gomes (2018) foi encontrado que 18% afirmaram que dão o destino correto, 39% disseram que não, e 43% não souberam responder. Em ambas pesquisas, os dados revelam a falta de informação da população quanto a importância de ser dado um destino correto aos medicamentos que vencem nas residências ou que estejam sem uso, pois muitos dos entrevistados quando interrogados relataram que enrolavam os medicamentos em sacolas, para depois colocar no lixo, outros em suas falas mostraram-se tímidos em responder que estavam fazendo errado.

De acordo com Basílio (2016) o município de Dom Pedrito apresenta uma carência de informação frente ao destino correto dado aos medicamentos. Seu estudo constatou que dos 15 estabelecimentos de saúde da zona urbana da cidade, apenas dois informaram coletar os medicamentos vencidos, porém não foi possível quantificar o volume

de medicamentos descartados com prazo expirado. Nesta pesquisa, a população alvo investigada (n=80) foram acadêmicos do ensino médio de uma escola pública, os quais não souberam informar o adequado descarte de medicamentos. Corroborando, a presente pesquisa observa que esta realidade não foi modificada no município, uma vez que do total dos entrevistados (N=250) 79,2% afirmaram nunca terem recebido informações de algum estabelecimentos de saúde sobre o correto descarte, e 83,2% afirmaram não conhecer nenhum ponto de coleta de medicamentos.

Por fim, ao interrogar se as pessoas tinham noção de consequências do indevido descarte de medicamentos, a contaminação do solo (69,2%) mostrou ser a mais citada, seguida da contaminação da água (59,6%), interferência na vida de animais (37,2%) interferência na saúde humana (54%) e 2,8% não souberam informar. Dados similares foram encontrados por Vaz, Freitas e Cirqueira (2011), em que a contaminação do solo e da água foram citadas por 75% e 15% dos entrevistados abordados em seus estudos, respectivamente.

No momento da entrevista, alguns sujeitos perceberam que medicamentos lançados nas lixeiras podem levar agravos ao meio ambiente, identificando melhor o solo e a água como biotas de impacto. A associação que o meio ambiente contaminado também interfere na saúde humana e animal foi percebida por alguns, sendo citado posteriormente a visualização do questionário. Percebe-se que mesmo havendo a noção do impacto na saúde e meio ambiente, o descarte incorreto de medicamentos é realizado, provavelmente por não serem orientados para devolução de medicamentos para estabelecimentos públicos ou privados em saúde. Estudos vem sendo realizados comprovando que o descarte sem responsabilidade de medicamentos no lixo comum ou diretamente na rede pública de esgotos acarretam riscos consideráveis a saúde (MARQUEZOTI e BITENCOURT, 2016).

Há algum tempo vem sendo divulgada reflexões sobre a produção de resíduos por instituições de saúde brasileiras, acerca do correto descarte para minimização dos impactos ambientais e de saúde. No Brasil, os Resíduos Sólidos (RSS) em Saúde estão regulamentados pela RDC n.º 306/ 2004 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e RDC n.º 358/ 2005 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), que tratam sobre as orientações técnicas e legais para o manejo, tratamento e disposição final dos RSS no Brasil. Ainda, a Lei 12.305 promulgada em 02 de agosto de 2010, estabelece a Política Nacional de Resíduos Sólidos no Brasil, onde dispõem de princípios e diretrizes relacionadas ao programa de gerenciamento de resíduos, visando desenvolver uma gestão ambientalmente adequada (BRASIL, 2004; BRASIL, 2005; BRASIL, 2010).

CONCLUSÃO

Os dados do estudo mostram uma realidade comum no contexto de farmácias comunitárias, local em que a medicação é adquirida pela população, entretanto, por

não haver uma orientação sobre a devolução da medicação sem uso, ocorre acúmulo de medicamentos no contexto domiciliar, assim como o descarte dos mesmos em locais inapropriados, comprometendo a saúde humana e do ambiente.

Constata-se a necessidade de haver programas que visem orientar e informar a população sobre nocivos danos provocados pelo incorreto descarte da medicação, fazendo valer as legislações de gerenciamento de resíduos sólidos em saúde já publicadas em território nacional, sendo portanto aplicada a prática da logística reversa, em que as medicações devam retornar ao ponto de dispensação, caso não sejam mais utilizadas nos domicílios. O farmacêutico é um educar em saúde sendo profissional fundamental nas farmácias comunitárias para a orientação à população e condução de estratégias de promoção à ecofarmacovigilânica e do uso racional de medicamentos.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Farmacopéia Brasileira. 6ª ed, v. 1. Brasília. 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/arquivos/7985json-file-1>

ALENCAR, T. O. S.; MACHADO, C.S. R; COSTA, S.C.V.; ALENCAR, B.R. Descarte de medicamentos: uma análise na prática no Programa Saúde da Família. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, p. 2157-2166, 2014.

ARRAIS, D.; FERNANDES, M.E.P. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, p. 13s, 2016.

BARDEL, A; WALLANDER, MA; SVARDSUDD, K. Reported current use of prescription drugs and some of its determinants among 35 to 65-year-old in mid-Sweden: A population-based study. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 53, n. 6, p. 637-643, 2000.

BASÍLIO, C. A. **Um estudo sobre o descarte de medicamentos em Dom Pedrito/RS**. Trabalho de Conclusão de Curso - Graduação em Ciências da Natureza. Universidade Federal do Pampa. 2016.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução CNS Nº 466,** de 12 de dez. de 2012. Brasília, 2012 Disponível em: https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Resolução 466.pdf

BRASIL. **Lei 12.305, de 02 de agosto de 2010**. Institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos no Brasil. Brasília. 2010. Disponível em: <http://www2.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=636>

BRASIL. **Lei 13.021, de agosto de 2014**. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Brasília. 2014. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2014/lei/l13021.htm>

BRASIL. **Resolução n° 306**, de 07 de dezembro de 2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2004. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/res_306.pdf>

BRASIL. **Resolução n° 358**, de 29 de abril de 2005. Dispõe sobre a destinação final dos resíduos de serviços de saúde e dá outras providências. CONAMA - Conselho Nacional do Meio Ambiente. 2005. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/res_358.pdf>

CONSTANTINO, V. M. et al. Estoque e descarte de medicamentos no domicílio: Uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva,** v. 25, p. 585-594, 2020.

DOMINGUES, T. P.; MENEZES, A. P. S. Avaliação do destino de medicamentos de uso domiciliar no bairro Santa Cecília na cidade de Bagé/RS. **Revista Congrega-URCAMP.** (CD-ROM), v. 1, p. 1, 2016.

GOMES, R. V. **Avaliação da Utilização, Conservação e Descarte de Medicamentos: Destino e Conscientização.** Trabalho de Conclusão de Curso - Graduação em Química. Universidade do Sul de Santa Catarina. 2018.

GOMES, R; NASCIMENTO, E. F.; ARAÚJO, F. C. Porque os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior**. Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. 565-574, 2007.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidades**. 2019. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/dom-pedrito/panorama> Acesso em 13 de mar. de 2020.

MARQUEZOTI, N.; BITENCOURT, R. M. Descarte de Medicamentos, Responsabilidade de Todos. **Unoesc & Ciência – ACBS**, v. 7, n. 1, 2016.

MEDEIROS, M. S. G.; MOREIRA, L. M. F.; LOPES, C. C. G. O. Descarte de medicamentos: programas de recolhimento e novos desafios. **Revista Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada.** v. 35, n. 4, 2014.

OPAS. Organização panamericana de saúde - Brasil. Uso Racional de Medicamentos. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=354:uso-racional-de-medicamentos&Itemid=838>

PINTO, G. M. F. et al. Estudo do descarte residencial de medicamentos vencidos na região de Paulínia (SP), Brasil. **Engenharia Sanitária e Ambiental.** v. 19, n. 3, 2014.

SILVA, J. R.; SOUZA. M.; PAIVA. A. S. Avaliação do uso racional de medicamentos e estoque domiciliar. **Ensaios e Ciência. Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 16, n. 1, 2012.

SOUZA, V. R.; OLIVEIRA, J. S.; BARBOSA, P. R. Descarte de medicamentos domiciliares: nível de conhecimento e hábitos de alunos de graduação Universidade Estadual de Feira de Santana. In: **CONGRESSO SUL-AMERICANO DE RESÍDUOS SÓLIDOS E SUSTENTABILIDADE**, 1, 2018, Gramado. Anais. Gramado: IBEAS, 2018. 6p.

VAZ, K. V.; FREITAS, M. M.; CIRQUEIRA, J. Z. Investigação sobre a forma de descarte de medicamentos vencidos. **Cenarium Pharmacêutico**, n. 4, p. 1-25, 2011.

VOSGERAU, M. Z. et al. Consumo de medicamentos entre adultos na área de abrangência de uma Unidade de Saúde da Família. **Ciência Saúde Coletiva,** v.16, 2011.

CAPÍTULO 7

ESTUDO DO PERFIL DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM UNIDADE DE TRATAMENTO DE QUEIMADURAS DE UM HOSPITAL DE GRANDE PORTE

Data de aceite: 01/03/2021
Data de submissão: 05/02/2021

Gabriela Deutsch
Universidade Federal Fluminense - Faculdade de Farmácia, Niterói - RJ
http://lattes.cnpq.br/8613491916791993
https://orcid.org/0000-0002-4618-439X

Bianca Campos Oliveira
Universidade Federal Fluminense - Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Niterói - RJ
http://lattes.cnpq.br/6433203217021240
https://orcid.org/0000-0002-6348-3287

Lenise Arneiro Teixeira
Universidade Federal Fluminense - Faculdade de Farmácia, Niterói - RJ
http://lattes.cnpq.br/6784202785521849
https://orcid.org/0000-0002-3423-4871

Beatriz Laureano de Souza
Universidade Federal Fluminense - Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Niterói – RJ
http://lattes.cnpq.br/9074750853876618
https://orcid.org/0000-0002-1143-5240

Thaísa Amorim Nogueira
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Curso de Farmácia/ Campus Macaé, Macaé/RJ.
http://lattes.cnpq.br/4731693837456006
https://orcid.org/0000-0003-0527-4417

Débora Omena Futuro
Universidade Federal Fluminense - Faculdade de Farmácia, Niterói - RJ
http://lattes.cnpq.br/4778000970013767
https://orcid.org/0000-0002-9152-4330

Selma Rodrigues de Castilho
Universidade Federal Fluminense - Faculdade de Farmácia, Niterói - RJ
http://lattes.cnpq.br/2212869015707673
https://orcid.org/0000-0003-0272-4777

RESUMO: Introdução: Estatísticas de consumo de medicamentos fornecem uma base para avaliações da racionalidade e aspectos econômicos do uso dos medicamentos no sistema de saúde. **Objetivo**: identificar o perfil do uso de medicamentos de um Centro de Tratamento de Queimados em um hospital de grande porte, referência no tratamento de queimaduras no Rio de Janeiro. **Métodos:** realizou-se análise retrospectiva de 1146 prescrições de pacientes internados na clínica durante 125 dias não consecutivos no período de seis meses. Foram contabilizadas as doses dos medicamentos mais utilizados. Para cada um, foi calculada a DDD_{100}. **Resultados:** A classe usada pelo maior número de pacientes foi analgésicos, sendo antimicrobianos, o maior consumo em DDD_{100}. **Discussão:** Pacientes queimados possuem perfil característico e fazem uso de medicamentos específicos, confirmados pelos valores DDD_{100} e pela distribuição percentual das classes prescritas. **Conclusão:** Foi possível esclarecer parâmetros anteriormente desconhecidos, contribuindo para o aprimoramento dá prática farmacêutica no âmbito hospitalar.

PALAVRAS - CHAVE: feridas, queimadura, medicamentos, Sistema ATC/DDD, uso de

medicamentos.

STUDY OF THE PROFILE OF USE OF MEDICINES IN BURN TREATMENT UNIT OF A LARGE HOSPITAL

ABSTRACT: Introduction: Drug consumption statistics provide a basis for assessing the rationality and economic aspects of drug use in the health system. Objective: to identify the profile of medication use at a Burns Treatment Center in a large hospital, a reference in the treatment of burns in Rio de Janeiro. Methods: a retrospective analysis of 1146 prescriptions from patients admitted to the clinic for 125 non-consecutive days over a six-month period was performed. The doses of the most used drugs were counted. For each one, the DDD100 was calculated. Results: The class used by the largest number of patients was analgesics, with antimicrobials being the highest consumption in DDD100. Discussion: Burned patients have a characteristic profile and use specific medications, confirmed by the DDD100 values and the percentage distribution of the prescribed classes. Conclusion: It was possible to clarify previously unknown parameters, contributing to the improvement of pharmaceutical practice in the hospital environment.
KEYWORDS: wounds, burn, medicine, drug utilization, ATC / DDD System.

1 I INTRODUÇÃO

Entende-se por queimaduras as feridas traumáticas causadas, em sua maioria, por agentes térmicos, químicos, elétricos ou radioativos (IBRAHIM, 2019). As queimaduras podem provocar danos físicos e psicológicos, dor, ansiedade e depressão, que em muitos casos podem ser irreversíveis, podendo levar ao óbito (IBRAHIM, 2019). Estima-se que no Brasil aconteça aproximadamente 1 milhão de incidentes que envolvam queimaduras a cada ano, sendo que deste número, apenas 100.000 mil buscam atendimento hospitalar, e destes, 2.500 pacientes vão a óbito, seja por razão direta ou indireta (DA SILVA, 2020). Assim quanto mais estudos forem realizados nesta área, maior será o conhecimento adquirido incrementando os benefícios ao paciente.

A literatura relata utilização de grande variedade de produtos farmacêuticos para tratamento de grandes queimados. A comparação entre tendências no consumo de medicamentos tornou-se possível com a utilização de um sistema de classificação e mensuração sobre o qual, foi desenvolvida uma classificação Anatômica Terapêutica Química ou “Anatomical Therapeutic Chemical” (ATC) e uma unidade técnica de medida denominada dose diária definida “Defined Daily Dose” (DDD) (RONNING, 2001).

A classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC) é utilizado para classificar os medicamentos de acordo com seus critérios terapêuticos, farmacológicos e químicos. Enquanto a dose diária definida (DDD) é a ingestão média diária de manutenção para a principal indicação terapêutica, usada, habitualmente por um indivíduo adulto (STEINKE, 2019).

No entanto, há poucos estudos sobre o perfil de utilização de medicamentos em

centros de tratamento de queimaduras. A maioria trata-se de análisesr antimicrobianos (grupo mais utilizado nos tratamentos) e que demanda uso racional (alto índice de resistência). Porém estudos de utilização de medicamentos podem constituir o ponto de partida na avaliação da qualidade da assistência, permitir compreensão da realidade dos pacientes, empregar medidas institucionais para prevenção e gestão de acidentes (ORYAN et al., 2017).

O Centro de Tratamento de Queimados (CTQ) do hospital de estudo é referência no tratamento de pacientes. Assim, o perfil de utilização de medicamentos desta unidade pode representar um importante instrumento de orientação para outras equipes de saúde além de permitir a identificação de novas estratégias de tratamento preconizadas por outras instituições. Assim, o principal objetivo deste trabalho foi identificar o perfil do uso de medicamentos de um Centro de Tratamento de Queimados em um hospital de grande porte, referência no tratamento de queimaduras no Rio de Janeiro.

2 I MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo é observacional, descritivo, retrospectivo e foi realizado em um hospital geral de grande porte e alta complexidade. A observação ocorreu durante 125 dias não consecutivos compreendidos entre junho e novembro de 2011, no Centro de tratamento de Queimaduras (CTQ). O CTQ é uma clínica fechada com apenas 12 leitos que recebe grandes queimados que permanecem em períodos de internação que variam de acordo com as necessidades das terapias ajustadas a cada perfil de queimadura.

Foram incluídas as prescrições de todos os pacientes em idade adulta (maiores de 18 anos), totalizando 43 pacientes. Os dados de consumo dos medicamentos foram obtidos através de prescrições. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Antônio Pedro (CEP-CMM/HUAP) em 01 de dezembro de 2011 sob o parecer número 287/11. Foram registrados sinais e sintomas clínicos das queimaduras, a porcentagem de área corporal, e as características demográficas como a idade, sexo e diagnóstico.

A quantidade de medicamentos consumidos (em g ou mg) foi obtida exclusivamente da prescrição médica individual do paciente enviada a farmácia. Para o cálculo da taxa de pacientes internados dividiu-se o número de paciente internados no período estudado pelo número total de leitos ofertados nesta clínica no mesmo período. Foram selecionados os insumos mais relevantes de cada classe.

O uso da DDD por 100 pacientes-dia (ou DDD_{100}) neste estudo foi adotado como a unidade de medida para o estudo do perfil utilização dos medicamentos de acordo com a prática clínica no CTQ.

Finalmente, foi montada uma tabela de classificação dividindo os respectivos medicamentos por grupo farmacológico na qual foram listadas (a) especificação técnica do

produto; (b) dose diária definida (DDD), consoante com as formas farmacêuticas utilizadas; (c) unidade (d) dose diária definida (DDD) calculada para cada medicamento (e) código ATC do medicamento Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) (WHOOC, 2016).

3 I RESULTADOS

O número de DDD_{100} consumidas no período estudado foram calculados. Na tabela 1 encontram-se distribuídos os medicamentos considerados mais críticos de acordo com os resultados das suas DDD_{100}.

Para apresentar os resultados obtidos para as classes de medicamentos enviados pelo Serviço de Farmácia em dose individualizada para o CTQ, optou-se, quando possível, pela reunião em grupos de acordo com a semelhança da atividade farmacológica utilizada nesta clinica e os seus valores de DDD_{100}.

DENOMINAÇÃO GENÉRICA	CÓD. ATC	APRESENTAÇÃO	DDD (whooc, 2016)	Und.	DDD_{100} CTQ
Analgésicos Opióides					
Fentanil Transdérmico	N02AB03	Adesivo transdérmico	1,2	mg	1,74
Tramadol	N02AX02	Comp 50 mg ou sol. Inj 100 mg	300	mg	27,04
Hipnóticos E Sedativos					
Diazepam	N05BA01	Comp 5mg ou 10 mg	10	mg	32,77
Midazolam	N05CD08	Sol. Inj 50mg/10 ml ou 15mg/3mL ou comp 15mg	15	mg	31,31
Antiepilépticos					
Carbamazepina	N03AF01	Comp 200 mg	1000	mg	4,56
Fenobarbital	N03AA02	Comp 100 mg	100	mg	6,81
Gabapentina	N03AX12	Cápsula 300mg	1800	mg	15,21
Antidepressivos					
Amitriptilina	N06AA09	Comp 25 mg	75	mg	15,76
Imipramina	N06AA06	Comp 25 mg	100	mg	8,52
Antipsicóticos					
Haloperidol	N05AD01	sol. Inj 5mg ou comp 5 ou 1mg	8	mg	5,83
Risperidona	N05AX08	Comprimido 2 mg	5	mg	2,64
Anti-histamínicos para uso sistêmico					
Dexclorfeniramina	R06AB02	Comprimido 2mg	6	mg	32,65
Prometazina	R06AD02	Drágea 25 mg	25	mg	16,1

Agentes Adrenergicos, Ação Central					
Clonidina	C02AC01	Comp 0,1mg ou 0,2 mg	0,45	mg	4,91

Tabela 1: Relação dos principais medicamentos utilizados no CTQ no período de estudo, Rio de Janeiro, 2021. WHOOC:World Health Organization CÓD:código; ATC: Anatomical Therapeutic Chemical; DDD: Dose Diária Definida; UND: unidade; COMP: comprimido; mg: miligramas; Sol. Unj: Solução Injetável;

4 I DISCUSSÃO

Analgésicos e Opióides

Os opióides constituiram a principal classe de medicamentos utilizada, com 28,78 $DDD_{100.}$ Os analgésicos opióides são os mais utilizados no tratamento da queimadura, devido a sua eficácia no manejo da dor e ansiedade das vítimas de queimados, sendo assim a principal terapia implementada para o controle álgico, sendo suplementado por outras drogas, como os ansiolíticos (COSTA, 2019).

A vias de administração do opióide podem variar conforme a gravidade da queimadura. Pacientes mais críticos necessitam de acesso venoso e podem ter função intestinal anormal. Deve-se considerar também o risco elevado para o desenvolvimento de sepses relacionadas ao cateter intravascular. A administração de opióides via intramuscular (IM) é evitada devido a necessidade de aplicação de repetidas injeções dolorosas, além da absorção vascular ser variável graças à mudanças de fluido e perfusão muscular em pacientes queimados (Richardson e Mustard, 2009).

Deve-se levar em consideração que as doses utilizadas para o controle da dor no tratamento de queimaduras, podem ser significativamente superiores as recomendados nas diretrizes conforme característica individuais de cada paciente. Da mesma forma, quando são consideradas reduções na terapia analgésica deve-se evitar síndrome de abstinência aguda de opióides (Richardson e Mustard, 2009).

Conforme evidenciado por Pasero (2005), o fentanil é um analgésico opióide largamente utilizado para diferentes tipos de dor como a pós-operatória, dor de procedimentos, dor crônica. Pode ser administrado por várias vias e segundo a WHOOC, o DDD_{100} deste medicamento não pode ser estabelecido porque as doses utilizadas variam substancialmente.

Neste CTQ, o fentanil transdérmico (0,58 DDD_{100}) é preconizado para o tratamento da dor. Este caráter também pode ser observado em diferentes estudos que avaliaram a eficácia e efeitos colaterais da administração de fentanil transdérmico (Zech *et al.*, 1992; Fernandez *et al.*, 2008).

Conforme Zor e colaboradores (2010), o tramadol é um agente central por ação analgésica sintética que se liga principalmente ao receptor μ e atua como analgésico

opióide atípico. Além disso, outro estudo comprovou sua eficácia na dor experimental e clínica sem graves efeitos colaterais, cardiovasculares ou respiratórios (Fowler *et al.*, 2014). A relevancia deste medicamento nesta clínica é demonstrada pelo alto valor de 27,04 DDD_{100} encontrado para o tramadol neste estudo.

Hipnóticos e sedativos

Hipnóticos e sedativos geralmente são utilizados com intuito de reduzir a inquietação e tensão emocional, além de induzir sedação e sono (Song *et al.*, 2014). A representação do consumo por grupo terapêutico no presente estudo identificou que os hipnóticos e sedativos (64,08 DDD_{100}).

A ansiedade associada à dor e às agressivas terapias, como o desbridamento, durante o período de hospitalização, tem sido um dos problemas que afetam estes pacientes, podendo piorar a dor aguda (O'hara *et al.*, 2014). Os Benzodiazepínicos, como o Midazolam, são utilizados principalmente na sedação do pré, intra e pós-operatório, além auxiliarem no controle da ansiedade (TOSTES FRAZÃO, 2020). O tratamento farmacológico combinado entre opióides potentes, ansiolíticos e outros agentes constitui a primeira linha da terapia.

Antiepiléticos

A classe de antiepiléticos foi utilizada por 53% dos pacientes neste trabalho, total de 28,03 DDD_{100}. Estes medicamentos são úteis no tratamento da dor simpático-dependente mantida nas queimaduras manifestando sua importância nesta clínica (Yao *et al.*, 2017).

A gabapentina tem sido administrada como potencial agente analgésico para a dor não aguda de queimaduras. Diversos estudos vem demosntrando que este medicamento é uma excelente opção de tratamento de prurido em queimaduras (Zachariah *et al.*, 2012; Anand, 2013; Zheng *et al.*, 2015; Joo *et al.*, 2017). Esta aplicação é indicada principalmente para aqueles pacientes em que a coceira não é aliviada com anti-histamínicos (Mendham, 2004; Zachariah *et al.*, 2012; Joo *et al.*, 2017).

Antidepressivos

Os antidepressivos em geral potencializam o efeito dos opióides e tem importante papel especialmente na terapêutica da dor neuropática (Leonardi *et al.*, 2011; Yao *et al.*, 2017). Além de proporcionar tratamento adequado ao quadro de transtorno de estresse pós-traumático.

Esta classe de medicamentos resultou em 24,28 DDD_{100} confirmando sua importância clínica neste segmento (15,76 DDD_{100} amitriptilina e 8,52 DDD_{100} imipramina) . Estes medicamentos são utilizados principalmente para ansiedade, depressão e insônia, (DA CRUZ, 2020). Segundo Silva e colaboradores (2008) os antidepressivos também são utilizados como potenciais agentes analgésicos para a dor não aguda de queimaduras além de serem indicados na síndrome do membro fantasma e dor neuropática.

A observação e avaliação das áreas delimitadas de tecido necrótico por poderem sinalizar foco séptico ou de lesão tecidual profunda como edema, alterações isquêmicas, perda motora ou sensorial, foco infeccioso entre outros, são indicações para amputação (Leonardi *et al.*, 2011).

Antipsicóticos

Os antipsicóticos são indicados para manejo da agitação associada ao *delirium* em pacientes de terapia intensiva como a queimadura, no *stress* de grandes queimados (Barbateskovic *et al.*, 2016; ALVES, 2019). Usualmente são indicados a pacientes em estado de paranoia agressiva ou refratários aos benzodiazepínicos. Além disso, em associação com outros fármacos possuem aplicação clínica com ação analgésica em pacientes de terapia intensiva como grandes queimados (Barbateskovic *et al.*, 2016). Neste estudo, foi demonstrado 9,89 DDD_{100} para os antipsicóticos, sendo 0,72 DDD_{100} haloperidol e 2,64 DDD_{100} risperidona.

Anti-histamínicos para uso sistêmico

O prurido no pós-trauma é um sintoma reconhecido em quase todos os pacientes com queimaduras (Nedelec e Carrougher, 2017). No entanto Zachariah e colaboradores (2012) afirmam que os anti-histamínicos são eficazes como terapia única em apenas 20% dos pacientes. O prurido está relacionado a reepitelização pós lesão térmica. A terapia padrão para o tratamento do prurido neste CTQ inclui dexclorfeniramina (32,65 DDD_{100}) e prometazina (16,10 DDD_{100}). É bem conhecido que a prometazina atua sobre a histamina e receptores colinérgicos assim, além de antagonizar o prurido gera efeitos sedativos (Razieh *et al.*, 2013; Barzegari *et al.*, 2015). E por isso é muito utilizada com este objetivo nesta clínica.

Agentes Adrenérgicos, Ação Central

Além do efeito cardiovascular da clonidina, este medicamento tem sido administrado como potencial agente analgésico e sedativo mostrando-se promissora na redução da dor (THURM *et al.*, 2017).

Como pré-anestésico, reduz a necessidade de opióides, atenua a resposta hemodinâmica à intubação e proporciona estabilidade hemodinâmica do paciente durante a cirurgia (NUNES et al., 2006). Os resultados deste estudo indicam 4,91 DDD_{100} clonidina de forma coerente com suas necessidades clínicas.

Antimicrobianos

Queimaduras significativas tanto em gravidade quanto em extensão tendem a induzir um estado de imunossupressão que predispõe o paciente a complicações infecciosas. A perda da barreira da pele e o tecido necrótico formado também favorecem o crescimento microbiano podendo ocasionar infecção. Esta é uma grande dificuldade no cuidado com

os pacientes queimados mostrando-se uma causa comum de agravamento e óbito nestes pacientes (Rafla e Tredget, 2011; Deutsch *et al.*, 2016). Dentre os microrganismos isolados com maior frequência em um CTQ, econtram-se: *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus spp*. (Fakhri *et al.*, 2017; Singh *et al.*, 2017). Assim, periódica coleta para de identificação da microbiota de queimaduras é indicada no intuito de se traçar estratégias antimicrobianas que se adequem às peculiaridades de cada situação, diminuindo padrões de resistência.

O tratamento empírico é uma decisão constante que o médico enfrenta. . por necessidade de rápida intervenção, com base na gravidade do quadro clínico, faixa etária, comorbidades, uso prévio de antibióticos e conhecimento do padrão de sensibilidade antimicrobiana da clínica (Garcia-Lamberechts *et al.*, 2017)2017.

Ao analisar o consumo em DDD_{100}, observa-se que os antimicrobianos, os hipnóticos e sedativos, e os analgésicos opióides os medicamentos de maior consumo, havendo, no entanto, uma inversão na ordem.

5 I CONCLUSÃO

O perfil do uso de produtos farmacêuticos em um Centro de Tratamento de Queimados embora ainda pouco reconhecido e aprofundado é um problema de saúde pública de amplo significado. Assim a avaliação do consumo de medicamentos em uma clínica com características específicas requer uma interpretação mais crítica.

A descrição em termos quantitativos do padrão de consumo mostrou que a frequência de utilização e o consumo geral dos principais medicamentos prescritos na clínica, no período estudado, encontraram correspondência com a literatura.

A utilização do sistema ATC/DDD, proposto pela OMS, revelou-se útil para os objetivos. O conjunto de informações apontou para uma situação epidemiológica alarmante o que implica na necessidade de ações específicas e abrangentes, que incluam mais estudos e campanhas de aplicação de medidas de prevenção.

REFERÊNCIAS

ALVES, Cristiano Emanuel Nunes. Análise da Terapêutica de Antipsicóticos no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira. 2019. Tese de Doutorado.

ANAND, S. Gabapentin for pruritus in palliative care. **Am J Hosp Palliat Care,** v. 30, n. 2, p. 192-6, Mar 2013. ISSN 1049-9091.

BARBATESKOVIC, M. et al. Pharmacological interventions for delirium in intensive care patients: a protocol for an overview of reviews. **Syst Rev,** v. 5, n. 1, p. 211, Dec 07 2016. ISSN 2046-4053.

BARZEGARI, H. et al. Comparison of Oral Midazolam and Promethazine with Oral Midazolam alone for Sedating Children during Computed Tomography. **Emerg (Tehran),** v. 3, n. 3, p. 109-13, Summer 2015. ISSN 2345-4563 (Print)2345-4563.

COSTA, Izabelle Bezerra et al. Terapias não farmacológicas para o manejo da dor em vítima de queimaduras: uma revisão sistemática. **Revista Inspirar: movimento e saúde**, v. 19, n. 2, p. 1-20, 2019.

DA CRUZ, André Fabricio Pereira. Fármacos antidepressivos. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 2, p. 27-34, 2020.

DA SILVA, Letícia Aparecida et al. Como conduzir o primeiro atendimento a pacientes vítimas de queimaduras: uma breve revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 15677-15681, 2020.

DEUTSCH, G. et al. Balneotherapy is a potential risk factor for Pseudomonas aeruginosa colonization. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences,** v. 52, p. 125-135, 2016. ISSN 1984-8250.

FAKHRI, A.; TAHAMI, S.; NAJI, M. Synthesis and characterization of core-shell bimetallic nanoparticles for synergistic antimicrobial effect studies in combination with doxycycline on burn specific pathogens. **J Photochem Photobiol B,** v. 169, p. 21-26, Apr 2017. ISSN 1011-1344.

FERNANDEZ, T. et al. Analgesia during physiotherapy in burns patients — Is it underutilised?: 14AP10-4. **European Journal of Anaesthesiology (EJA),** v. 25, 2008. ISSN 0265-0215. Disponível em: < http://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2008/05001/Analgesia_during_physiotherapy_in_burns_patients__.701.aspx >.

FOWLER, M. et al. A rat model of full thickness thermal injury characterized by thermal hyperalgesia, mechanical allodynia, pronociceptive peptide release and tramadol analgesia. **Burns,** v. 40, n. 4, p. 759-71, Jun 2014. ISSN 0305-4179.

GARCIA-LAMBERECHTS, E. J. et al. [Factors predicting failure in empirical antibiotic treatment]. **An Sist Sanit Navar,** v. 40, n. 1, p. 119-130, Apr 30 2017. ISSN 1137-6627 (Print)1137-6627.

ILECHUKWU, S. T. Psychiatry of the medically ill in the burn unit. **Psychiatr Clin North Am,** v. 25, n. 1, p. 129-47, Mar 2002. ISSN 0193-953X (Print)0193-953x.

JOO, S. Y. et al. Effects of pain Scrambler therapy for management of burn scar pruritus: A pilot study. **Burns,** v. 43, n. 3, p. 514-519, May 2017. ISSN 0305-4179.

LEONARDI, D.; LAPORTE, G.; FM., T. **Amputação de membro por queimadura elétrica de alta voltagem**: Rev Bras Queimaduras. 10**:** 27-29 p. 2011.

MENDHAM, J. E. Gabapentin for the treatment of itching produced by burns and wound healing in children: a pilot study. **Burns,** v. 30, n. 8, p. 851-3, Dec 2004. ISSN 0305-4179 (Print)0305-4179.

NEDELEC, B.; CARROUGHER, G. J. Pain and Pruritus Postburn Injury. **J Burn Care Res,** v. 38, n. 3, p. 142-145, May/Jun 2017. ISSN 1559-047x.

NUNES, B.C. *et al.* **Analgesia Multimodal no Tratamento da Dor Aguda**. Atualização em Medicina Perioperatória. 1 ed. Rio de Janeiro: SAERJ, 2006, v. 1, p. 1095-1101.

O'HARA, D. et al. A 2 year experience of nurse led conscious sedation in paediatric burns. **Burns,** v. 40, n. 1, p. 48-53, Feb 2014. ISSN 0305-4179.

ORYAN, A. et al. Burn wound healing: present concepts, treatment strategies and future directions. **J Wound Care**, v.26, n. 1, p. 5-19, Jan 2017. ISSN (online): 2052-2916

Pasero C. Fentanyl for acute pain management. J Perianesth Nurs. 2005 Aug;20(4):279-84. doi: 10.1016/j.jopan. 03.007. PMID: 16102709 Review. No abstract available.2005.

RAFLA, K.; TREDGET, E. E. **Infection control in the burn unit**. Burns. 37**:** 5-15 p. 2011.

RAZIEH, F. et al. Efficacy of Chloral Hydrate and Promethazine for Sedation during Electroencephalography in Children; a Randomised Clinical Trial. **Iran J Pediatr,** v. 23, n. 1, p. 27-31, Feb 2013. ISSN 2008-2142 (Print)2008-2142.

RICHARDSON, P.; MUSTARD, L. The management of pain in the burns unit. **Burns,** v. 35, n. 7, p. 921-36, Nov 2009. ISSN 0305-4179.

RONNING, M. A historical overview of the ATC/DDD methodology. ATC/DDD Classification. WHO. Drug Information. v. 16, n. 3, p. 233-4, 2002.

SILVA, F. C. et al. Prevenção da dor fantasma com uso de cloridrato de amitriptilina. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 54, n. 4, p. 345- 349, 2008.

SINGH, N. P. et al. Changing trends in antimicrobial susceptibility pattern of bacterial isolates in a burn unit. **Burns**, Jan 30 2017. ISSN 0305-4179.

SONG, L. et al. Midazolam exacerbates morphine tolerance and morphine-induced hyperactive behaviors in young rats with burn injury. **Brain Res,** v. 1564, p. 52-61, May 20 2014. ISSN 0006-8993.

STEINKE, BJÖRN ET AL. Antibiotikaverbrauch auf einer Intensivstation für Schwerbrandverletzte [Consumption of antibiotics in a burns intensive care unit]. Handchir Mikrochir Plast Chir. 2019 Apr;51(2):102-110. German. doi: 10.1055/a-0739-7820. Epub 2019 Jan 22. PMID: 30669170.

THURM, M. et al. Spinal analgesia improves surgical outcome after open nephrectomy for renal cell carcinoma: a randomized controlled study. **Scand J Urol**, p. 1-5, May 22 2017. ISSN 2168-1805.

TOSTES FRAZÃO, V. Midazolam: aspectos farmacológicos e seu uso em diferentes níveis de sedação. **Revista de Saúde**, v. 11, n. 1, p. 36-41, 16 jun. 2020.

WHOOC: World Health Organizations, 2017 <http://www.whocc.no/atc_ddd_index/> Acessado em abril de 2017.

YAO, C. et al. Treatments of traumatic neuropathic pain: A systematic review. **Oncotarget**, Apr 07 2017. ISSN 1949-2553.

ZACHARIAH, J. R. et al. Post burn pruritus--a review of current treatment options. **Burns,** v. 38, n. 5, p. 621-9, Aug 2012. ISSN 0305-4179.

ZECH, D. F. et al. Transdermal fentanyl and initial dose-finding with patient-controlled analgesia in cancer pain. A pilot study with 20 terminally ill cancer patients. **Pain,** v. 50, n. 3, p. 293-301, Sep 1992. ISSN 0304-3959 (Print)0304-3959.

ZHENG, L. et al. [Clinical effects of gabapentin on the treatment of pruritus of scar resulting from deep partial-thickness burn]. **Zhonghua Shao Shang Za Zhi,** v. 31, n. 3, p. 177-80, Jun 2015. ISSN 1009-2587 (Print)1009-2587.

Zor F, Ozturk S, Bilgin F, Isik S, Cosar A. Pain relief during dressing changes of major adult burns: ideal analgesic combination with ketamine. Burns. 2010 Jun;36(4):501-5. doi: 10.1016/j.burns.2009.08.007. Epub 2009 Oct 12.

CAPÍTULO 8

USO DA VITAMINA D EM ABORDAGEM TERAPEUTICA APLICADA EM DOENÇAS AUTOIMUNES: ASPECTOS BIOQUÍMICOS

Data de aceite: 01/03/2021

Kelly Araújo Neves Carvalho
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/3986782312123357

Laércia Cardoso Guimarães Axhcar
Centro Universitário Projeção – Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/4129610671023615

Juliana Paiva Lins
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/0577086161279377

Eleuza Rodrigues Machado
Universidade de Brasília - UnB, Brasília, DF.
http://lattes.cnpq.br/2315718991467926

Elane Priscila Maciel
Centro Universitário ICESP – Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/1441611405331165

Beatriz Camargo
Centro Universitário ICESP – Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/7668346609920675

Liviny Costa Machado
Centro Universitário Adventista de São Paulo, Campus I, São Paulo, SP.
http://lattes.cnpq.br/5940505909858263

Joselio Emar de Araujo Queiroz
Ministério de Saúde, Brasília, DF
http://lattes.cnpq.br/0090157017668792

Nádia Carolina da Rocha Neves
Faculdade Anhanguera de Valparaíso – Unidade Valparaiso, GO.
http://lattes.cnpq.br/4367958882373418

Melissa Cardoso Deuner
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/1858895763510462

Aline Rodrigues Alves
Institudo de Gestão Estratégica de Saúde do Distrito Federal, Brasília, DF.
http://lattes.cnpq.br/8218871390593129

Lustallone Bento de Oliveira
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/2376490834001856

RESUMO: Vitamina D atua na homeostase do cálcio e na formação óssea, sendo produzida na pele após a exposição a raios solares. Ela pode ser obtida da alimentação ou do uso de suplementação. Essa vitamina possui ação no sistema imunológico e com função direcionada no sistema imunológico aplicada para o tratamento de doenças autoimunes. Diversos estudos mostram que a deficiência de vitamina D pode estar relacionada com problemas no sistema imunológico do indivíduo. Vitamina D realiza a imunoregulação da imunidade inata e regula a imunidade adquirida. Esta função produz efeitos positivos na prevenção contra o surgimento de doenças autoimunes e auxilia no tratamento de doenças que afetam o sistema imunológico, principalmente das autoimunes. O objetivo desse capítulo será verificar a eficácia do uso da vitamina D em portadores de doenças

autoimunes e as vantagens do uso da vitamina D no tratamento de doenças autoimunes, aprofundando as medidas terapêuticas para uma demanda de pacientes com doenças autoimunes.
PALAVRAS - CHAVE: Vitamina D, Doenças autoimune. Deficiência de vitamina D. 25-hidroxivitamina D.

USE OF VITAMIN D IN A THERAPEUTIC APPROACH APPLIED TO AUTOIMMUNE DISEASES: BIOCHEMICAL ASPECTS

ABSTRACT: Vitamin D acts on calcium homeostasis and bone formation, being integrated into the skin after exposure to sunlight. It can be obtained from food or supplementation. This vitamin has an action on the immune system and has a targeted function on the immune system applied to the treatment of autoimmune diseases. Several studies show that vitamin D deficiency may be related to problems in the individual's immune system. Vitamin D performs an immunoregulation of innate immunity and regulates acquired immunity. This function has positive effects in preventing the onset of autoimmune diseases and helps in the treatment of diseases that affect the immune system, especially autoimmune diseases. The purpose of this chapter will be to verify the efficacy of the use of vitamin D in patients with autoimmune diseases and the advantages of using vitamin D in the treatment of autoimmune diseases, furthering as therapeutic measures for a demand of patients with autoimmune diseases.
KEYWORDS: Vitamin D. Autoimmune. Vitamin D deficiency. 25-hydroxyvitamin D.

1 I INTRODUÇÃO

Vitamina D é um hormônio esteroide conhecido por participar na regulação da homeostase do cálcio e do fósforo, formação e reabsorção óssea, via interação com as paratireoides, os rins e os intestinos (ARNSON, AMITAL, SHOENFELD, 2007; MARQUES et al., 2010).

Segundo descrições da literatura a vitamina D é produzida na pele após a exposição a raios solares. No entanto, outra fonte alternativa e menos eficaz de vitamina D é a dieta ou a suplementação, responsáveis por cerca de 20% das necessidades corporais, e com função importante em indivíduos idosos, pessoas institucionalizadas e habitantes de climas temperados. (BRINGHURST, DEMAY, KRONENBERG, 2008; MARQUES et al., 2010).

Nos últimos anos, a vitamina D recebeu atenção de diversos pesquisadores, devido à descoberta de diferentes funções não calcêmicas como atuação na imunomodulação do sistema imune (SASSI; TAMONE; AMELIO, 2018). Essa vitamina atua nas células do sistema imunológico, ajudando na prevenção e no tratamento de doenças autoimunes (BAEKE et al., 2010).

A falta de vitamina D no organismo pode gerar problemas no sistema imunológico dos indivíduos (HEWISON, 2012). Várias pesquisas mostram que a deficiência de vitamina D no organismo do ser humano é um problema mundial, e atinge todos os indivíduos indiferente das faixas etárias (HOLICK, 2017), sexo (JIANG et al., 20202) e Raça (FORREST;

STUHLDREHER, 2011). A carência de vitamina D resulta no comprometimento da saúde como diminuição do metabolismo ósseo (BAEKE et al., 2010) e é um fator de risco para o aparecimento de doenças autoimunes (SZODORAY et al., 2008; PRIETL et al., 2013).

Assim, esses fatos relacionados a vitamina D foram as motivações para a realização dessa revisão da literatura, a qual mostrara os benefícios deste hormônio no tratamento de doenças autoimunes e na recuperação de sequelas deixadas por essas enfermidades.

2 I AÇÃO DA VITAMINA D NO ORGANISMO HUMANO - METABOLISMO DA VITAMINA D

O hormônio esteroide, conhecido como vitamina D ou colecalciferol, possui como principal função a atuação no metabolismo do cálcio e do fósforo, promovendo a formação e a reabsorção óssea (MARQUES et al., 2010; BARRAL; BARROS; ARAÚJO, 2007). A exposição à radiação ultravioleta B constitui a principal fonte para obtenção de vitamina D, porém, existe fontes alternativas para a obtenção desta vitamina: via alimentação, contribuído com cerca de 20% das necessidades do organismo humano e é uma alternativa eficiente para pessoas idosos, indivíduos que vivem em países de climas frios e para pessoas com impossibilitadas de tomar banho de sol (MARQUES et al., 2010).

A concentração de vitamina D no organismo é influenciada pela exposição ao sol, estação do ano, cor da pele e ingestão de cálcio (KRATZ; SILVA; TENFEN, 2018). Pessoas com pele negra, devido à pigmentação da pele, a concentração de vitamina D é mais baixa, pois existe limitação na penetração dos raios ultravioleta na pele (ALVES et al., 2013).

As principais formas químicas da vitamina D são: vitamina D2 (ergocalciferol) e a vitamina D3 (colecalciferol). Vitamina D2 resulta da irradiação ultravioleta sobre o ergosterol, que é detectado em leveduras e em cogumelos expostos ao sol, enquanto que a vitamina D3 é obtida pela irradiação solar sobre o percussor do colesterol-7-dihidrocolesterol, resultando na síntese na pele do homem e ao ingerir com alimentos como peixes com alto teor de gordura (ALVES et al., 2013), como mostrado na tabela (Tabela 1).

Óleo de fígado de bacalhau	**400–1.000 UI/1colher de chá(D3)**
Salmão fresco selvagem	600–1.000 UI/100 mL (D3)
Salmão fresco criado em cativeiro	**100–250 UI/100 mL (D3, D2)**
Salmão enlatado	300–600 UI/100 mL (D3)
Sardinhas em lata	**300 UI/100 mL (D3)**
Cavala em lata	250 UI/100 mL (D3)
Atum em lata	**236 UI/100 mL (D3)**
Cogumelos shitake frescos	100 UI/100 mL (D2)
Cogumelos shitake secos	**1.600 UI/100 mL (D2)**
Gema de ovo	20 UI/unidade (D3,D2)

Tabela 1. Quantidade de vitamina D nos alimentos

Fonte: LICHTENSTEIN et al.; (2013, p 496).

Vitamina D proveniente da pele e da alimentação sofre a primeira hidroxilação no fígado pela 25-hidroxilase, e é convertida em 25-hidroxivitamina D (25(OH)D. Esta forma necessita de mais uma hidroxilação, que ocorre nas células dos túbulos contornados proximais renais, pela enzima 1-hidroxilase (CYP27B1). Este processo forma a 1,25 dihidroxivitamina D (1,25[OH]2D), que é a forma ativa da vitamina D. Esta forma ativa da vitamina D exerce suas funções biológicas interagindo com receptores da vitamina D (VDR) presentes no organismo. A forma ativa 1,25(OH)2D estimula a absorção do cálcio no intestino delgado. A ausência de vitamina D, permite que somente de 10 a 15% do cálcio da dieta e cerca de 60% do fósforo são absolvidos. A quantidade adequada de vitamina D aumenta a absorção do cálcio de 30 a 40% e de fósforo em 80% (ALVES et al., 2012; MARQUES et al., 2010; GALVÃO et al., 2013).

A síntese da forma ativa da vitamina D, a 1,25(OH)2D, é estimulada pelo Paratormônio (PTH). Se ocorrer a queda de 25(OH)D3 ocorre a estimulação da produção de PTH, causando o hiperparatiroidismo secundário e desregulando a absorção do cálcio e do fósforo (LICHTENSTEIN et al., 2013). A diminuição da vitamina D no organismo pode induzir: raquitismo, osteoporose e osteomalicia (MARQUES et al., 2010).

A ação da forma ativa da vitamina D, o 1,25(OH)2D é mediada pelo Receptor da forma ativa da vitamina D (VDR), presente em quase todas as células do corpo humano. Existem muitas evidências mostrando que a 1,25(OH)2D que atua em cerca de 3% do corpo humano, participa de funções essenciais para garantir a homeostase do organismo (CASTRO, 2011).

3 I NÍVEIS PLASMÁTICOS DE VITAMINA D NO ORGANISMO

A forma ativa da vitamina D é o 1,25(OH)2D3, porém ela não pode ser utilizada para a avaliar a quantificação sérica no organismo, pois sua meia vida é de 4 horas e sua concentração no corpo é 1000 vezes menor que a 25(OH)D (MARQUES et al., 2010).

A quantificação do nível sérico da vitamina D no organismo, resulta na determinação da concentração de 25(OH)D, que é a forma circulante no sangue, está em maior concentração e possui meia vida de duas semanas (MARQUES et al., 2010).

A quantidade de vitamina D ideal no sangue ainda não foi padronizada e não apresenta um consenso na literatura. O bom nível seria a quantidade necessária para manter o paratormônio (PTH) em níveis ideais, pois, com a queda na absorção do cálcio no intestino, ocorre uma diminuição da concentração plasmática do cálcio, aumentando assim a liberação de PTH (LICHTENSTEIN et al., 2013). Segundo a Sociedade de Endocrinologia Norte Americana os valores de referência são: 25(OH)D3: Deficiência: ≤ 20 ng/mL; Insuficiência: 21-29 ng/mL; Ideal: ≥ 30 ng/m (LICHTENSTEIN et al., 2013).

Os valores séricos de vitamina D sofrem alterações devido a ação de diversos

fatores como: uso de protetor solar, menor exposição solar, obesidade, estado nutricional, medicações e pigmentação da pele. Assim, pacientes com Insuficiência Renal Crônica ou que realizaram cirurgia bariátrica tem maior probabilidade de apresentar deficiência da vitamina D. A utilização de protetor solar FPS 30 diminui em 95% a produção desta vitamina na pele (LICHTENSTEIN et al., 2013).

Atualmente, a deficiência de vitamina D é considerada um problema de Saúde Pública mundial, e está relacionado com diversas doenças como: Hipertensão Arterial, Diabetes mellitus tipo 2, Obesidade e Doenças autoimunes (MARQUES et al., 2010; SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009).

4 I VITAMINA D *VERSUS* DOENÇAS AUTOIMUNES

Vitamina D possui várias propriedades, dentre elas a imunomodulação do sistema imunológico. A forma ativa da vitamina D possui um substrato que atua como imunomodulador sobre os macrófagos, células Natural Killer, linfócitos e síntese de citocinas. A vitamina D3 pode ser usada como imunossupressor ou na forma isolada para tratar doenças autoimunes, transplantes e neoplasias (MARQUES et al., 2010; BARRAL; BARROS; ARAÚJO, 2007).

5 I ESCLEROSE MÚLTIPLA

Esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória autoimune, crônica e degenerativa, que destrói o sistema nervoso central.

EM é uma doença complexa, pois apresenta diversos processos fisiopatológicos como: inflamação, desmielinização da bainha de mielina e lesão axonal que é característico de uma doença progressiva e imprevisível (BRUM et al., 2014; MACHADO et al., 2012).

A desmielinização do SNC ocasiona sinais clínicos com manifestações multiformes e deficiências funcionais, devido às lesões no neuroeixo, e gerando incapacidade no indivíduo. A evolução doença, a gravidade e os sintomas dependem do organismo do indivíduo. A doença poder ser assintomática durante um tempo na vida da pessoa, e em seguida manifestar de forma agressiva e surgir por anos (MACHADO et al., 2012).

A maior prevalência da EM ocorre no hemisfério norte, principalmente na população europeia. Até o momento não conhecem claramente a origem da EM, mas existe indícios de que fatores genéticos e ambientais facilitam o surgimento da doença. Dentre os fatores que podem estar associados com a EM podem relacionar: o tabagismo e a deficiência de vitamina D (BRUM et al., 2014). Resultados de estudos mostram que indivíduos brancos, que ingerem grande quantidade de vitamina D diminui o risco de adquirir a esclerose múltipla em 40%. Esse benefício não foi observado na população negra e hispânica. Existem casos, que pessoas portadoras de EM que foram tratados com vitamina D preveniu o início de

encefalite autoimune e diminuiu a progressão da doença (MARQUES et al., 2010).

6 I LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória autoimune que afeta vários órgãos do indivíduo. A doença aparece de forma lenta e gradual (FORTUNA; BRENNAN, 2013).

A origem da LES é desconhecida, porém, existem vários fatores que podem ser as causas da doença como: aspectos genéticos, ambientais e gêneros (SOUSA, 2017).

Existem dois tipos de lúpus: o cutâneo, que aparece com manchas avermelhadas na pele, principalmente em locais expostas à radiação solar como: rosto, orelhas, colo e nos braços, enquanto que o Lúpus Sistêmico acomete um ou mais órgão (GÓMEZ-PUERTA; CERVERA, 2008).

O indivíduo como Lúpus pode apresentar sintomas como: febre, emagrecimento, perda de apetite, fraqueza e desânimo. Posem apresentar também dores nas juntas, manchas na pele, inflamação na pleura e hipertensão (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2011).

A deficiência de vitamina D está associada a LES, devido ao desajuste na síntese de citocinas (Huang et al., 2020). Indivíduos com LES geralmente têm fotossensibilidade e devem usar sempre protetor solar. Esse fator favorece a diminuição do nível de vitamina D nessas pessoas. Resultados de pesquisas mostram que a suplementação com vitamina D melhora os sintomas e a complicações causados pela LES, e reduz a síntese dos marcadores inflamatórios (SOUSA, 2017).

7 I PSORÍASE

Psoríase é uma doença de pele autoimune caracterizada por inflamação crônica e cíclica (FURUE et al., 2018). As causas da psoríase são desconhecidas, mas existem indícios de que ela está relacionada com resposta imunológicas, fatores ambientais e genéticos (LEE et al., 2018).

Os principais sintomas da psoríase são: manchas vermelhas com escamas secas, manchas brancas, pele ressecada, coceira, queimação e dor (RENDON; SCHÄKEL, 2019).

O distúrbio da catelicidina e dos peptídeos antimicrobianos presentes na pele aparecem em várias doenças cutâneas como: dermatite atópica, roséola e a psoríase (MATTOZZI et al., 2016). Resultados de pesquisa mostram que vitamina D atua na regulação da catelicidina, mostrando benefícios em doenças inflamatórias cutâneas (MARQUES et al., 2010).

Existem anos que vitamina D e seus análogos são usados no tratamento de psoríase, e com êxito nas respostas às lesões, porém, o uso do calcitriol a longo prazo

pode promover um aumento de cálcio no organismo (GÜRLEK; BAYRAKTAR;, GEDIK, 1997; MARQUES et al., 2010).

Como o intuito de evitar o acumulo de cálcio no organismo, realizaram pesquisas com os análogos da vitamina D para o tratamento da psoríase, e que não causassem esse efeito indesejado. Foi observado que o calcipotrieno, apresentou um ótimo efeito na diferenciação e inibição da proliferação de queratinócitos, e o acúmulo de cálcio no organismo foram menores em relação ao calcitriol. Assim, hoje temos como alternativa segura e eficaz para o tratamento da psoríase, o uso de análogos sintéticos da vitamina D na forma tópica, com resultados comparáveis aos obtidos com corticosteroides (MARQUES et al., 2010).

8 I VITILIGO

Vitiligo é uma doença caracterizada pela perda de coloração da pele e pelo surgimento de manchas de diferentes formas e tamanhos bem demarcados (ZUBAIR; HAMZAVI, 2020).

Esta doença é causada pela ausência ou pela diminuição dos melanócitos funcionais da epiderme, e é considerada uma doença autoimune. Essa enfermidade atinge 1 a 4% da população mundial, independentemente da cor ou gênero (ALGHAMDI; KUMAR; MOUSSA, 2013).

O sintoma comum apresentados por pacientes com vitiligo é a presença de manchas brancas na pele, mas alguns pacientes relatam sentir dor ou sensibilidade na área afetada. Devido a presença das manchas na pele, o indivíduo desenvolver problemas psicológicos, ou seja, a doença para o portador é um estigma social (BERGQVIST; EZZEDINE, 2020).

Existe um consenso na literatura internacional quanto a classificação do vitiligo em três formas: vitiligo segmentar, vitiligo não segmentar e vitiligo misto (FARIA et al., 2014). O vitiligo segmentar ocorre em cerca de 5 a 16% dos casos, e a doença se manifesta de forma unilateral, podendo haver perda de coloração em cabelos e pelos. O vitiligo não segmentar é a forma mais comum e apresenta como característica manchas brancas e simétricas em várias partes do corpo. As lesões são distribuídas nas mãos, pés, face ou espalhada simetricamente por todo o corpo. O vitiligo misto surge como vitiligo segmentar com manchas em um lado do corpo e depois, com o passar do tempo, evolui com manchas bilaterais (PICARDO et al., 2015).

Até o momento não há consenso sobre a causa do vitiligo, mas existem algumas suspeitas como: fatores psicológicos como o estresse, defeito da função dos melanócitos, e o acúmulo de substâncias neuroquímicas que contribuem para a destruição das células de pigmento (CAVALCANTE et al., 2015). Resultados de pesquisas sugerem que níveis baixos de vitamina D tem relação com o aparecimento de vitiligo (SEHRAWAT et al., 2014).

Em pessoas portadoras de vitiligo, existe uma diminuição de células reguladoras

de linfócitos T. Isso os tornam suscetíveis ao desenvolvimento de novas áreas com hipopigmentação e possibilitando o aparecimento de outras doenças autoimunes. O vitiligo é uma doença autoimune resultante da presença de autoanticorpos que atuam contra os melanócitos (MENESES, 2019).

O tratamento do vitiligo é realizado utilizando corticoides tópicos, fotoquimioterapia e imunossupressores. Resultados de estudos clínicos mostraram que o uso da vitamina D no tratamento de vitiligo reduz em 75% as lesões despigmentadas. Esses resultados sugerem a vitamina D atua na proteção e na recuperação dos melanócitos (MENESES, 2019).

9 I USO DE VITAMINA D EM DOENÇAS AUTOIMUNE

Vitamina D atua no metabolismo do cálcio e na formação óssea, e apresenta importante papel imunorregulatório, pois seu receptor nuclear (VDR) localizam em diversos tecidos corporais como: intestino, cérebro, pele, coração, mamas, gônadas, próstatas, células imunológicas, ossos e rins (CASTRO, 2011).

A 1,25(OH)2D3 modula a autoimunidade, mantendo o equilíbrio entre as respostas Th1 e Th2. 1,25[OH]2D) ao ligar ao receptor (VDR) presente nas células do sistema imunológico pode modular as respostas imunológicas inata e adquirida. No caso se 25(OH) D estiver em baixa concentração, pode ocorrer o desenvolvimento de células T autorreativas que atuam contra tecidos do seu próprio organismo, favorecendo o surgimento de doenças autoimunes (CASTRO, 2011; KRATZ; SILVA; TENFEN, 2018, TEIXEIRA et al., 2019).

Vitamina D é regulada pelo VDR, que ativa diversas respostas biológicas. Na resposta imunológica a vitamina D interage com seu receptor presente nas células de defesa como: linfócitos, neutrófilos, eosinófilos (CARLBERG, 2019). Vitamina D atua impedindo a síntese de TNF-alfa, IFN-gama e citocinas pró-inflamatórias IL-2, regulando positivamente a produção das citocinas IL-4, IL-6 e IL-10, além da aumenta a síntese de células Treg CD4 + CD25+. Assim, a presença do receptor da vitamina D no sistema imunológico mostra a importante função dessa vitamina na atividade imunológica do indivíduo (CANTORNA et al., 2015; ZHAN et al., 2018).

As células do sistema imunológico produzem enzimas, que atuam na conversão da vitamina D na forma ativa 1,25[OH]2D3 que exercer sua função no meio imunológico (MENESES, 2019).

Quando um monócito ou macrófago é estimulado via receptor toll-like 2/1 (TLR2 / 1) gera um sinal que estimula a 25(OH)D 1α-hidroxilase e o VDR. Quando os níveis de 25(OH)D no organismo estiverem acima de 30 ng/mL, ela atua como um substrato para a atividade da 1-OHase, permitindo a conversão da 25(OH)D em 1,25(OH)2D. A forma ativa da vitamina D, quando está no núcleo, provoca um aumento de catelicidina, que é um peptídeo, podendo gerar a imunidade inata e estimular sua ação contra agentes

infecciosos. A 1,25(OH)2D pode atuar nos linfócitos B ou linfócitos T ativados e regular a síntese de citocinas e imunoglobulinas por essas células (CASTRO, 2011; PINHEIRO, 2015).

No Reino Unido, alguns pesquisadores realizaram o sequenciamento genético e fizeram um mapa das ligações dos receptores da vitamina D. Foram encontrados 2776 pontos de ligação para o receptor em todo o genoma humano e perceberam que estes sítios estão próximos a genes ligados a problemas no sistema imunológico. Neste estudo mostraram que a vitamina D possui um papel importante na atividade de 229 genes, dos quais se destacam o gene associado a esclerose múltipla (IRF8) e aos genes relacionados com Diabetes de mellitus tipo 1 e doença de Crohn (PTPN2) (KRATZ; SILVA; TENFEN, 2018).

Em um estudo realizado em 2013, controlado por placebo, testaram a ingestão de vitamina D (2000 U/I por 12 meses) em pacientes portadores de (LES). Os resultados mostraram significativa redução dos marcadores inflamatórios e uma diminuição da atividade da doença. Esses resultados se devem à expansão das células T reguladoras e à redução na produção de células Th1, autoanticorpos e linfócitos B (KRATZ; SILVA; TENFEN, 2018). Em outra pesquisa realizado na Finlândia, usando 66 pacientes portadores de Esclerose Múltipla e comparados com dois grupos: um grupo com 32 pacientes que usaram exclusivamente Imunomodulador Betainterferon e outro grupo com 34 pacientes que usaram 20,000UI/ semana de vitamina D junto com o imumodulador betainterferon. Esses grupos foram avaliados durante um ano. Os resultados mostraram poucas diferenças entre os dois grupos, porém houve redução significativa das lesões captantes de gadolínio no grupo de pacientes que utilizaram a vitamina D e betainterferon (BRUM et al., 2014).

Em outro estudo com pacientes com Artrite Reumatoide tratados com vitamina D observaram uma resposta anti-inflamatória, devido à regulação negativa de IL 6 e TNF-β e diferenciação das células T e B reguladoras. Esses resultados corroboram com outros estudos que mostraram que o uso da vitamina D na Artrite Reumatoide alivia dores e diminui a progressão da doença (DELGADO-FRÍAS et al., 2015; KRATZ; SILVA; TENFEN, 2018).

Em um estudo com o objetivo de avaliar o nível 25 (OH)D em crianças com vitiligo, observaram que o tratamento com ingestão oral de vitamina D associada ao Tracolimus tópico, para repigmentação da pele foi mais eficaz que os que tratados somente com Tracolimus tópico (MENESES, 2019). Também, foram realizados testes *in vitro* usando sangue periférico de pacientes que utilizavam vitamina D e constatou-se níveis séricos acima de 40 mg/ml, e provocando efeito imunomodulatório nas células imunológicas. Com esses resultados passou a ser recomendado o uso de vitamina D em doses necessárias para manter os níveis séricos entre 40 ng/ml a 100ng/ml, pois esta quantidade não é considerada tóxica. Em um indivíduo saudável, que utilizou 5000 UI/ dia de vitamina D durante 15 semanas, a taxa sérica aumentou até 60 ng/ml, em outro estudo foi demonstrado que doses de até 10000 UI/dia foram consideradas seguras (BRUM et al., 2014).

Assim, o uso de vitamina D atua sobre o sistema imunológico e gera como resultado o aumento da imunidade inata e regulação da imunidade adquirida. A vitamina D e seus análogos, além de prevenirem o desenvolvimento de doença autoimune, mostram-se terapeuticamente efetivos em diversos testes associados a estas doenças (MARQUES et al., 2010).

10 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante alguns anos, a importância da vitamina D baseava somente na regulação do cálcio e do fósforo, usado para manutenção e conservar o tecido ósseo. No entanto, nos últimos anos a vitamina D passou a ser objeto de atenção de diversos pesquisadores devido à descoberta de diferentes funções não calcêmicas como a atuação na imunomodulação do sistema imune, colocando em evidência outra grande utilidade desses hormônios. Os efeitos da função imunoregulatória da vitamina D consiste em aumentar a imunidade inata e regular a imunidade adquirida, sendo muito importante positivamente para se tratar doenças autoimunes.

As pesquisas sobre a vitamina D têm como principal foco promover um tratamento mais eficaz no combate e controle das doenças autoimunes. Nestes estudos demostraram que a deficiência de vitamina D é um problema de Saúde Pública recorrente mundialmente e atingindo pessoas em todas faixas etárias, gênero e idade.

O tratamento utilizando a vitamina D busca eliminar as deficiências dessa vitamina no organismo, evitando diversos problemas de saúde e diminuindo o risco de adquirir doenças autoimunes. Nos estudos sobre o uso de Vitamina D para o tratamento de doenças autoimunes mostraram resultados promissores, porém ainda não existe um consenso geral, se representa caminho para a cura de milhares de pacientes com doenças autoimunes.

REFERÊNCIAS

ALGHAMDI K, KUMAR A, MOUSSA N. The role of vitamin D in melanogenesis with an emphasis on vitiligo. Indian Journal of Dermatology, 2013; 79:p.750-758.

ARNSON Y, AMITAL H, SHOENFELD Y. Vitamin D and autoimmunity: new etiological and therapeutic considerations. Ann Rheum Dis., 2007; 66:1137-42.

BARRAL, D, BARROS, AC; ARAÚJO, RPC. Vitamina D: Uma Abordagem Molecular. Pesquisa brasileira em odontopediatria e clínica integrada, João Pessoa, 2007; 1(1):309-315.

BRINGHURST, FR, et al. IN: KRONENBERG, HM, MELMED, S, POLONSKY KS, LARSEN PR. Editors. Williams Textbook of Endocrinology, 11, Ed. Philadelphia: Elsevier, 2008.

BRUM, DG et al. Suplementação e uso terapêutico de vitamina D nos pacientes com esclerose múltipla: Consenso do Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia. Arq. Neuro Psiquiatr., 2014; 72(2): 152-156.

CASTRO, LCG. O sistema endocrinológico vitamina D. Arquivos Brasileiros Endocrinologia e Metabologia, São Paulo, 2011; 55(8): 566-575.

GALVÃO, LO et al. Considerações atuais sobre a vitamina D. Brasília Med., 2013; 50(8): 324-332.

KRATZ, DB; SILVA, GS, TEFEN, A. Deficiência de vitamina D (250H) e seu impacto na qualidade devida: uma revisão de literatura. Rev. Bras. An. Clin., 2018; 50(2):118-123.

LICHTENSTEIN, Arnaldo et al. Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. Revista da Associação Medica Brasileira, São Paulo, 2013; 59(5): 495-506.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) – Cartilha da SBR., 2011. Disponível em: https://www.reumatologia.org.br/orientacoesao-paciente/lupus-eritematoso-sistemico-les-cartilha-da-sbr/

MARQUES, CDL et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. Revista Brasileira de Reumatologia, São Paulo, 2020; 50(1): 67-80.

MENESES, DVC. Investigação dos níveis de 25(OH) e suplementação de vitamina D3 em pacientes com vitiligo. 2019. 101 f. Dissertação (mestrado em Ciências da Saúde) - Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2019.

PICARDO, M et al. A Vitiligo Primer. Nature Reviews Disease Primers. 2015; 1:1-16.

PINHEIRO, TMM. A Importância Clínica da Vitamina D. 2015. 73 f. Dissertação (mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015. Psoríase. Sociedade Brasileira de Dermatologia.

SOUSA, JR et al. Efeito da suplementação com vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão sistemática. Rev. Bras. Reumatol., São Paulo, 2017; 57(5): 466-471.

SCHUCH, NJ; GARCIA, VC; MARTINI, LA. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. Arquivos Brasileiros Endocrinologia e Metabologia, São Paulo, 2009; 53(5): 625-633.

SEHAWAT, M et al. Correlation of Vitamin D Levels with Pigmentation in Vitiligo Patients Treated with NBUVB Therapy. International Scholarly Research Notices, 2014: 1-6.

TEIXEIRA, HC et al. Efeitos contrastantes da vitamina D sobre a resposta imune inata e adquirida e seu impacto na recuperação da tuberculose. HU Revista Juiz de Fora, 2018; 44(3): 369-378.

CAPÍTULO 9

HEPATOTOXICIDADE DERIVADA DO ABUSO DE ESTEROIDES

Data de aceite: 01/03/2021
Data de submissão: 22/01/2021

Bruno Damião
Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNIFAL-MG/ UNIMETROCAMP/FAM
Indaiatuba – SP
http://lattes.cnpq.br/1432711556280120

Andreia Corte Vieira Damião
Faculdade de Odontologia – UNIFAL-MG
Indaiatuba-SP

Alessandra Esteves
Departamento de Anatomia - UNIFAL-MG
Alfenas-MG
http://lattes.cnpq.br/2976870060878998

Wagner Costa Rossi Junior
Departamento de Anatomia - UNIFAL-MG
Alfenas-MG
http://lattes.cnpq.br/5246805725160771

Maria Rita Rodrigues
Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNIFAL-MG
Alfenas-MG
http://lattes.cnpq.br/6136249880386507

RESUMO: Os efeitos adversos causados pelo abuso de esteroides anabolizantes são já muito conhecidos, sendo os efeitos hepáticos descritos inicialmente na década de 1950. O abuso de esteroides é visto hoje como uma questão de Saúde Pública por diversos países, incluindo o Brasil, um dos principais consumidores mundiais. O presente estudo buscou avaliar os efeitos de três doses distintas (5, 10 e 15 mg/kg) de dois esteroides e um mix dos dois (Decanoato de Nandrolona e Cipionato de Testosterona) em ratos Wistar machos, submetidos ou não ao exercício físico. A análise dos parâmetros relacionados à função hepática demonstrou um aumento significativo na atividade da enzima AST, e alterações mais pontuais e menos expressivas na atividade das enzimas ALT e FA. O fator tempo parece ser o mais importante quando consideramos a tríade normalmente envolvida nos efeitos tóxicos do abuso de EAA (tipo de esteroide, dose utilizado e tempo de uso) ao lado do fator dose.

PALAVRAS - CHAVE: Esteroides anabólicos androgênicos, hepatotoxicidade, AST, ALT, FA.

HEPATOTOXICITY DERIVED FROM STEROID ABUSE

ABSTRACT: The adverse effects caused by the abuse of anabolic steroids are already well known, and the liver effects were initially described in the 1950s. Steroid abuse is now seen as a Public Health issue by several countries, including Brazil, one of the main consumers worldwide. The present study sought to evaluate the effects of three different doses (5, 10 and 15 mg / kg) of two steroids and a mix of the two (Nandrolone Decanoate and Testosterone Cypionate) in male Wistar rats, submitted or not to physical exercise. The analysis of parameters related to liver function showed a significant increase in the activity of the AST enzyme, and more specific

and less expressive changes in the activity of the enzymes ALT and FA. The time factor seems to be the most important when we consider the triad normally involved in the toxic effects of AAS abuse (type of steroid, dose used and time of use) alongside the dose factor.
KEYWORDS: Anabolic androgenic steroids, hepatotoxicity, AST, ALT, ALP.

1 I INTRODUÇÃO

Popularmente conhecidos como anabolizantes, “bombas” ou apenas por esteroides, os esteroides anabólicos androgênicos (EAA) são uma classe de compostos farmacológicos derivados da testosterona cujo uso médico se tornou irrelevante frente ao abuso ilegal (BATES et al., 2019; CLARCK; HENDERSON, 2003).

A testosterona e os EAA se ligam a receptores androgênicos, em sua maioria intracelulares, através dos quais exercem tanto um efeito anabólico (relacionado, por exemplo, ao aumento da massa muscular), quanto os efeitos androgênicos (associados às características secundárias masculinas). EAAs possuem a mesma estrutura química da testosterona, formada por 4 anéis com 19 átomos de carbono, porém possuem modificações como a metilação, capaz de modificar as características farmacológicas da molécula, como potencializar seus efeitos anabólicos em detrimento dos efeitos androgênicos. Mesmo com essa otimização dos efeitos anabólicos, os EAAs continuam com seus efeitos androgênicos. Podemos visualizar esse fato no aumento, por exemplo, do crescimento dos pelos corporais em homens e mulheres durante o uso de esteroides (NIEDFELDT, 2018; POPE, 2014; BASARIA, 2001).

O uso crescente ao longo das últimas décadas parece sofrer influência da mídia, onde a propagação de um “corpo ideal” cada vez mais musculoso, com relatos dessa influência começando no ano de 1990. Nessa época, onde os meios utilizados pela mídia eram a televisão, jornais e revistas, já existia uma influência no consumo dessas drogas, pode-se imaginar como as mídias sociais contribui para o aumento assustador observado nos últimos anos. Hoje, o abuso de esteroides é considerado um problema de saúde pública em muitos países, tendo no topo da lista de consumidores o Brasil. Aqui no país, pesquisas identificaram um padrão de uso dentro das academias de musculação, onde cerca de 70% dos usuários de esteroides o fazem exclusivamente, ou pelo menos usam como principal norteador, a estética (POPE; KHALSA; BHASIN, 2017; LUSSETI et al., 2015; NOGUEIRA et al., 2015; ABRAHIN et al., 2013; LIMA; CARDOSO, 2011; SANTOS, 2007).

A relação entre o abuso de esteroides e o surgimento de efeitos adversos aparenta estar diretamente relacionado ao tipo de esteroide utilizado, às doses utilizadas e ao tempo de uso (duração do uso), além, claro, de fatores e susceptibilidades individuais. Os efeitos adversos descritos na literatura científica variam desde atrofia testicular até problemas cardíacos graves, passando por alterações comportamentais como um aumento expressivo na agressividade, e transtornos psiquiátricos como o transtorno de ansiedade generalizada

e o transtorno depressivo maior (DAMIÃO et al., 2020; VIEIRA et al., 2019; LINDQVIST et al., 2017; EL OSTA et al., 2016).

Doenças e alterações hepáticas causadas pelo abuso de esteroides anabolizantes aparecem em relatos desde a década de 1950, porém estudos da última década demonstraram que o efeito hepatotóxico dos esteroides parecem sofrer grande influência da susceptibilidade genética individual e os casos são mais comuns entre usuários de esteroides orais, como o famoso Stanozolol. Esses compostos que podem ser administrados por via oral são modificados por uma alteração em sua estrutura química conhecida como alquilação, que retarda a metabolização hepática dessas substâncias, aumentando consideravelmente sua toxicidade no fígado (BOND et al., 2016; NERI et al., 2011; EVANS, 2004).

A literatura apresenta casos de congestão vascular sinusoidal e central, alterações estruturais e funcionais que podem acarretar hepatites, hiperplasias, esteatose e até casos mais graves de adenoma hepatocelular. Apesar de ser o fígado quem metaboliza essas drogas e ainda possuir os receptores androgênicos que permitem a ligação e ação nesse órgão, pesquisas recentes demonstram que o aumento nos parâmetros relacionados ao estresse oxidativo, como as espécies reativas de oxigênio, por exemplo, podem ser os grandes vilões da hepatotoxicidade causada por EAAs (PETROV et al., 2020; NIEDFELDT, 2018; SOLIMINI et al., 2017; NERI et al., 2011; VENÂNCIO et al., 2010).

2 I METODOLOGIA

O estudo aqui apresentado foi realizado com 182 ratos Wistar machos (26 grupos de 7 animais cada), com oito semanas de idade e peso inicial variando entre 250-350 gramas. O experimento contou com a aprovação do Comitê de Ética no uso de animais (CEUA-UNIFAL-MG), sob o registro número 18/2016.

Foram avaliados os efeitos de dois dos esteroides mais utilizados nas academias brasileiras, além de um terceiro tratamento denominado Mix, composto por uma mistura em partes iguais dos dois esteroides: Decanoato de Nandrolona (DN) e o Cipionato de Testosterona (CT e Mix, formado pela combinação dos dois esteroides. Metade dos grupos passaram por um treinamento físico resistido, modelo conhecido como Escada Vertical, adaptado do trabalho de Cassilhas et al (2013), enquanto a outra metade foi formada por animais sedentários. Além do fator exercício, o atual trabalho avaliou também três doses distintas de cada um dos tratamentos: 5, 10 e 15 mg/kg, todos aplicados duas vezes na semana, nas segundas e quintas-feiras, durante as oito semanas de tratamento. O exercício foi realizado três vezes na semana, segundas, quartas e sextas-feiras.

O tratamento teve duração de 60 dias, onde os animais exercitados passaram por 24 sessões de treinamento físico resistido e os animais que receberam esteroides ou veículo (óleo de amendoim) receberam 16 doses de esteroides, um tratamento que pode

ser considerado como crônico.

Para efeito de comparação, 2 grupos Veículo e 2 grupos Controle foram avaliados (ambos com um grupo exercício e um sedentário), assim, ao comparar Controle com Veículo pode-se avaliar se a aplicação subcutânea, em si, causou alguma alteração nos parâmetros avaliados.

Após o término do tratamento, os animais foram sacrificados e o fígado foi medido e pesado, enquanto o soro foi obtido para avaliação da dosagem dos marcadores da função hepática: Alanina Aminotransferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST) e Fosfatase Alcalina (FA).

Para conseguir avaliar todos os fatores desejados com o tratamento, foi realizado uma Análise de Variância, ANOVA, seguida de um teste Tukey para a comparação das médias e comparação em relação ao grupo veículo, uma análise quantitativa. Para visualizar a possível relação entre o aumento da dose do esteroide e o aumento nos níveis de hepatotoxicidade foi realizada uma Regressão para obtenção de um Modelo Dose-Efeito, sua devida equação de segundo grau e o Coeficiente de Determinação (R2), parâmetro que mostra a relação entre a dose do esteroide e variação no parâmetro analisado, uma análise qualitativa complementar.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

As figuras e tabelas a seguir demonstraram os resultados obtidos na atividade sérica das enzimas AST, ALT e FA. Junto às tabelas apresentadas, consegue-se observar, também, se a dose dos esteroides tem influência sobre o nível de hepatotoxicidade gerado.

A Figura 1 e 2 e a Tabela 1 apresentam os resultados para a dosagem da atividade sérica da enzima AST. Vale ressaltar aqui que, devido ao fato da enzima também ser um dos componentes do músculo estriado esquelético, os animais que passaram pelo treinamento físico tiveram seu sangue coletado 30 horas após a última atividade, garantindo que o aumento na atividade de AST causado pelo rompimento das fibras musculares não influenciasse na procura por efeitos hepáticos.

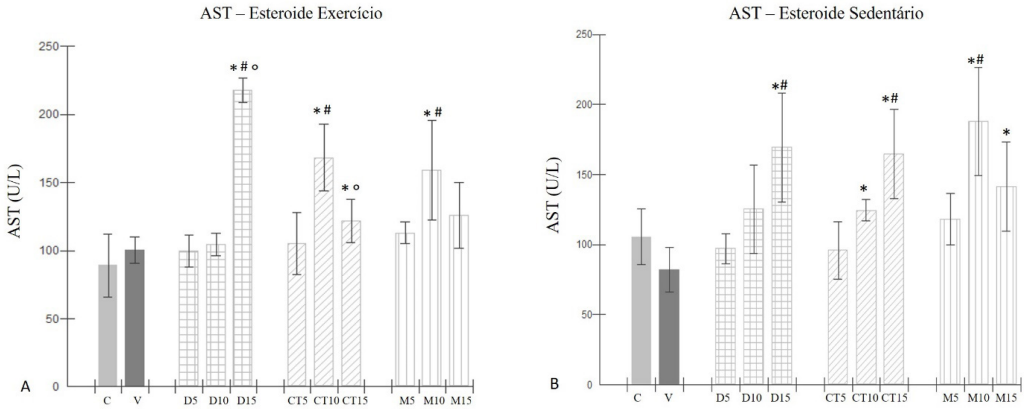


FIGURA 1 - Atividade sérica da enzina Aspartato Aminotransferase (AST), em U/L

Fonte: do autor.

Legenda: Atividade sérica da enzima AST, em U/L. Sendo A – Esteroide Exercício e B – Esteroide Sedentário. Onde: C = controle, V = veículo, D = Decanoato de Nandrolona, CT = Cipionato de Testosterona e M = mix. * diferença significativa do grupo Veículo ($p<0,05$); # diferença significativa do grupo de 5mg/kg dentro do mesmo esteroide ($p<0.05$) e ° diferença entre os grupos 10 e 15 mg/kg dentro do mesmo esteroide ($p<0.05$).

A figura 1A apresenta os resultados dos grupos de animais exercitados, enquanto a figura 1B dos grupos de animais sedentários. Observando as figuras pode-se notar que o tratamento com a dose de 15 mg/kg de DN aumentou significativamente a atividade sérica de AST. O tratamento com CT elevou a atividade da enzima AST nas duas maiores doses, 10 e 15 mg/kg, tanto nos grupos exercitados quanto nos sedentários, enquanto o Mix dos dois esteroides aumentou a atividade de AST na dose de 10 mg/kg em exercício e sedentário, mas na dose de 15 mg/kg observamos elevação apenas no grupo sedentário.

A Figura 2 e a Tabela 1, a seguir, se complementam e apresentam os resultados obtidos com a Regressão, analisando então a relação entre o aumento da dose do esteroide e os efeitos observados.

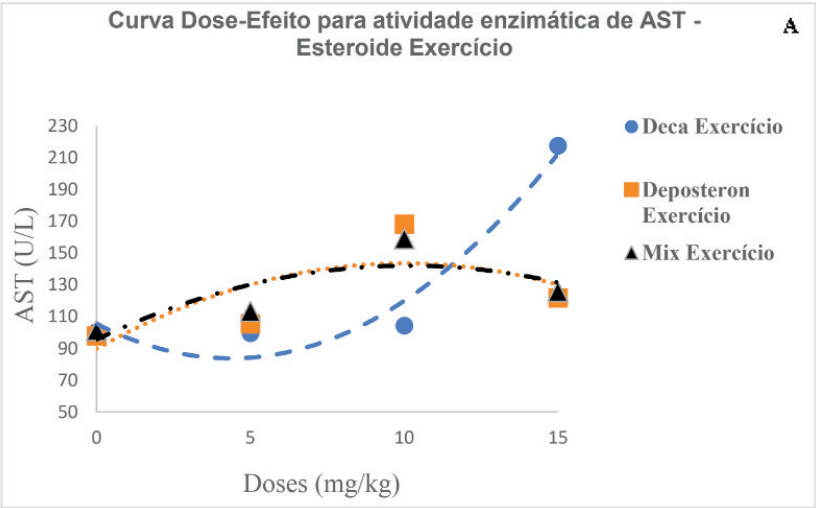


Figura 2 – Curvas dose-efeito para atividade sérica da enzima AST

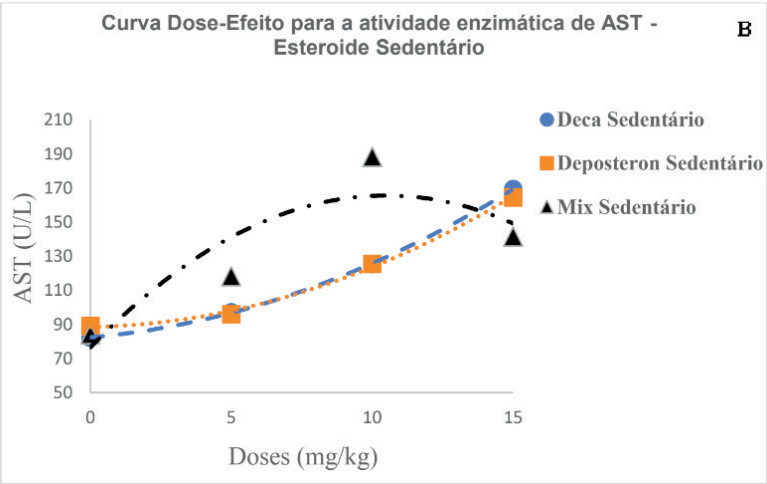


Figura 2 – Atividade enzimática sérica da enzima hepática AST, em U/L. Sendo: A – Curva dose-efeito comparando os efeitos dos esteroides anabolizantes em animais exercitados na atividade sérica da enzima AST; B – Curva dose-efeito comparando os efeitos dos esteroides anabolizantes em animais sedentários na dosagem sérica da enzima AST. Em ambas as figuras (A e B): E significa Exercício e S significa sedentário.

	Equação Dose/Resposta	R^2
	Exercício	
DN	$1,29x^2 – 12,94x + 117,79$	95,84%
CT	$-0,6444x^2 + 13,03x + 77,35$	63,69%
Mix	$-0,6187x^2 + 10,34x + 83,17$	71,61%
	Sedentário	
DN	$0,2906x^2 + 1,51x + 81,01$	99,91%
CT	$0,3104x^2 + 0,514x + 87,57$	99,79%
Mix	$-0,831x^2 + 17,94x + 63,44$	89,88%

Tabela 1 - Modelos ajustados da curva dose-efeito para atividade sérica da enzima AST

Onde: DN = decanoato de nandrolona; CT= Cipionato de Testosterona. R^2=coeficiente de determinação (%).

A análise da Figura 2A e da Tabela 1 apresentam as curvas dose-efeito e as equações obtidas para os três tratamentos com esteroide e exercício físico resistido. Observa-se, nesta figura, que apenas o tratamento com DN apresentou uma curva dose-efeito bem ajustada, com um crescente nível de atividade enzimática de AST conforme aumenta-se a dose do esteroide, apresentando um R2 de 95%, ou seja, existe 95% de relação entre o aumento da dose de DN e o aumento na atividade sérica da enzima (dose-dependente). O tratamento com CT e com o Mix dos dois esteroides, apresentaram, respectivamente, um coeficiente de determinação de 63,69% e 71,61%, com seus pontos de máxima dosagem da atividade de AST na dose de 10 mg/kg, o que justifica o baixo R2.

A Figura 2B e a segunda metade da Tabela 1 apresentam respostas diferentes, observa-se que tanto o esteroide DN quanto o CT, em animais sedentários, elevaram a atividade enzimática conforme aumentou-se a dose, ambos com pontos de máxima atividade da enzima na dosagem de 15 mg/kg. De acordo com a Tabela 1, o tratamento com DN apresentou um coeficiente de determinação de 99,91% e o com CT de 99,79%. Apesar de apresentar seu ponto de máxima atividade enzimática na dosagem de 10 mg/kg, o tratamento com o Mix dos dois esteroides em animais sedentários apresentou um coeficiente de determinação de 89,88%, ou seja, mesmo com uma porcentagem menor que a observada nos outros dois esteroides, este modelo explica em quase 90% a variação da atividade sérica de AST com o aumento da dose da combinação dos dois esteroides.

As Figuras 3 e 4 e a Tabela 2 apresentam os resultados da atividade sérica de ALT.

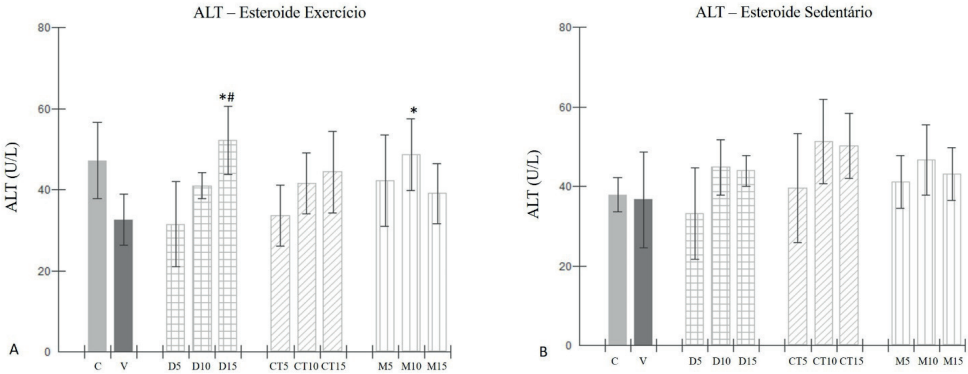


Figura 3 - Atividade sérica da enzina Alanina Aminotransferase (ALT), em U/L

Fonte: do autor.

Legenda: Atividade sérica da enzima ALT, em U/L. Sendo A – Esteroide Exercício e B – Esteroide Sedentário. Onde: C = controle, V = veículo, D = Decanoato de Nandrolona, CT = Cipionato de Testosterona e M = mix. * diferença significativa do grupo Veículo ($p<0,05$); # diferença significativa do grupo de 5mg/kg dentro do mesmo esteroide ($p<0.05$) e ° diferença entre os grupos 10 e 15 mg/kg dentro do mesmo esteroide ($p<0.05$).

A Figura 3A e 3B mostra que a atividade sérica da enzima ALT não foi afetada da mesma maneira que as observadas para a enzima AST na Figura 1A e 1B. O tratamento elevou a atividade de ALT apenas nas doses 15 mg/kg de DN e 10 mg/kg de Mix dentre os grupos de animais exercitados, enquanto nos grupos de animais sedentários não houve qualquer diferença quando comparadas as doses dos esteroides com o grupo Veículo sedentário.

A Figura 4 e a Tabela 2 apresentam os resultados do modelo de Regressão traçado para a atividade sérica da enzima ALT.

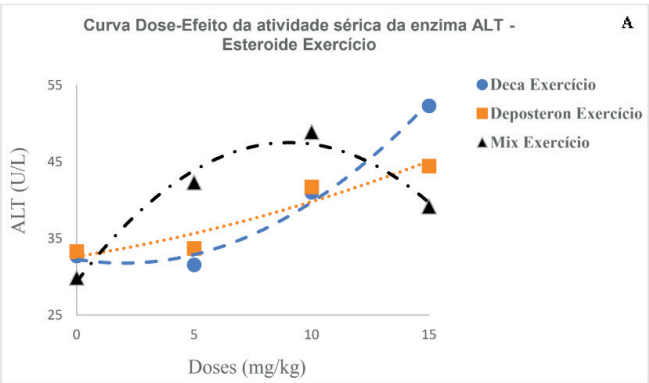


Figura 4 – Curvas dose-efeito para atividade sérica da enzima AST

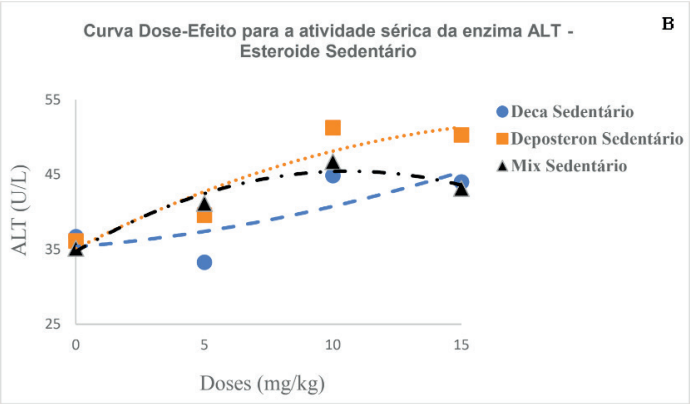


Figura 4 – Atividade enzimática sérica da enzima hepática ALT, em U/L. Sendo: A – Curva dose-efeito comparando os efeitos dos anabolizantes em animais exercitados sobre a atividade sérica da enzima hepática ALT; B – Curva dose-efeito comparando os efeitos dos anabolizantes em animais sedentários sobre a atividade sérica da enzima hepática ALT. Em ambas as figuras (A e B): E significa Exercício e S significa sedentário.

	Equação Dose/Resposta	**R^2**
	Exercício	
DN	$0,1243x^2 - 0,5011x + 32,275$	98,62%
CT	$0,0229x^2 + 0,4855x + 32,638$	91,35%
Mix	$-0,2216x^2 + 4,0128x + 29,329$	97,10%
	Sedentário	
DN	$0,0256x^2 + 0,2848x + 35,339$	60,49%
CT	$-0,0442x^2 + 1,7462x + 35,091$	87,32%
Mix	$-0,0957x^2 + 2,0269x + 34,705$	94,61%

Tabela 2 - Modelos ajustados da curva dose-efeito para atividade enzimática de ALT

Onde: DN = decanoato de nandrolona; CT= Cipionato de Testosterona. R^2=coeficiente de determinação (%).

A análise conjunta da Figura 4 e da Tabela 2, permitem avaliar e interpretar da melhor forma as curvas dose-efeito apresentadas na Figura 4A, para os tratamentos com esteroide anabolizante e exercício físico e, na Figura 4B, para os tratamentos com esteroide anabolizante e sedentarismo.

A Figura 4A mostra os grupos tratados com DN e CT com uma curva dose-efeito parecida, ambos com ponto de máxima atividade sérica de ALT na dose de 15 mg/kg. Analisando a Tabela 2, observa-se que o modelo ajustado para o tratamento com DN

apresentou coeficiente de determinação de 98,69% e o tratamento com CT um coeficiente de 91,35%, coeficientes de determinação elevados permitem a interpretação de que os dois modelos justificam as variações na atividade enzimática de ALT conforme aumenta-se a dose dos esteroides. A análise da curva dose-efeito para o Mix mostra um ponto de atividade máxima da enzima na dose de 10 mg/kg, apesar desse resultado, o coeficiente apresentado na Tabela 2 foi de 97,1%, mostrando uma surpreendente relação entre o aumento da dose do Mix e uma diminuição na atividade da enzima ALT.

A Figura 4B apresenta um comportamento diferente para a curva dose-efeito do esteroide DN em grupos de animais sedentários, com um ponto de mínima atividade da enzima na dose de 5 mg/kg e um ponto de máximo na dose de 10 mg/kg, e um modelo ajustado apresentado na Tabela 2 com um coeficiente de determinação de apenas 60,49%. Apesar de os tratamentos com CT e Mix dos dois esteroides apresentarem ponto de máximo da atividade enzimática na dose de 10 mg/kg na Figura 4B, os modelos são bem ajustados, de acordo com a Tabela 2, onde o tratamento com CT apresentou um coeficiente de determinação de 87,32% e o Mix apresentou um coeficiente de 94,61%, ambos mostrando que o aumento da dose destes esteroides justifica as variações apresentadas na atividade sérica da enzima ALT.

As Figuras 5 e 6 e a Tabela 3 completam os resultados apresentando os dados obtidos para a atividade sérica da enzima fosfatase alcalina (FA), finalizando os resultados para avaliação dos efeitos hepáticos do uso crônico de esteroides.

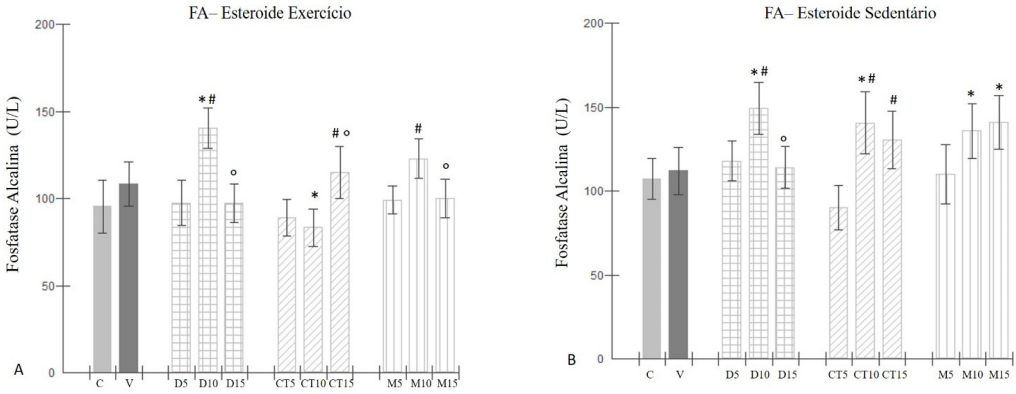


Figura 5 – Atividade sérica da enzina Fosfatase Alcalina (FA), em U/L

Fonte: do autor.

Legenda: Atividade sérica da enzima Fosfatase Alcalina, em U/L. Sendo A – Esteroide Exercício e B – Esteroide Sedentário. Onde: C = controle, V = veículo, D = Decanoato de Nandrolona, CT = Cipionato de Testosterona e M = mix. * diferença significativa do grupo Veículo ($p<0,05$); # diferença significativa do grupo de 5mg/kg dentro do mesmo esteroide ($p<0.05$) e ° diferença entre os grupos 10 e 15 mg/kg dentro do mesmo esteroide ($p<0.05$).

A Figura 5A apresenta os resultados da atividade sérica da FA nos grupos de animais exercitado, podendo-se observar que houve um aumento na atividade da enzima unicamente na dose de 10 mg/kg de DN e uma diminuição da atividade da FA na dose de 10 mg/kg de CT. A Figura 5B mostra um aumento na atividade enzimática na dose de 10 mg/kg de todos os tratamentos, enquanto aumento na dose de 15 mg/kg apenas no grupo que recebeu o Mix dos dois esteroides.

A Figura 6 e a Tabela 3 apresentam os resultados da análise de Regressão para a atividade da enzima FA.

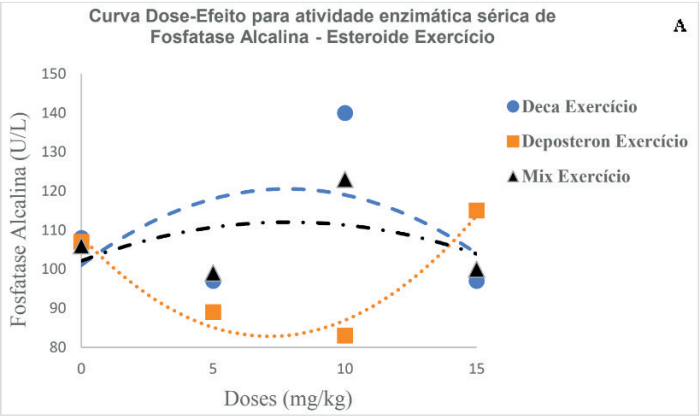


Figura 6 – Curvas dose-efeito para atividade sérica da enzima AST

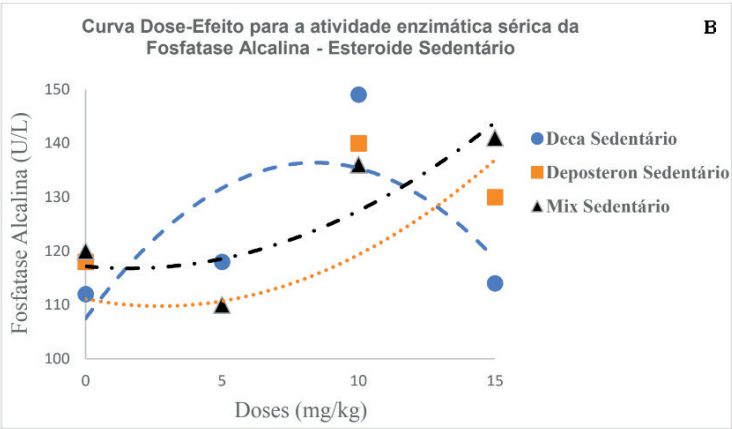


Figura 6 – Atividade sérica da enzima Fosfatase Alcalina, em U/L. Sendo: A – Curva dose-efeito comparando os efeitos dos anabolizantes em animais exercitados sobre a atividade sérica da enzima Fosfatase Alcalina; B – Curva dose-efeito comparando os efeitos dos anabolizantes em animais sedentários sobre a atividade sérica da enzima Fosfatase Alcalina. Em ambas as figuras (A e B): E significa Exercício e S significa sedentário.

	Equação Dose/Resposta	R^2
	Exercício	
DN	$-0,32x^2 + 5,03x + 101,56$	21,20%
CT	$0,5x^2 - 7,07x + 108,38$	95,40%
Mix	$-0,16x^2 + 2,43x + 102,67$	17,10%
	Sedentário	
DN	$-0,41x^2 + 6,89x + 107,69$	53,72%
CT	$0,18x^2 - 0,99x + 111,9$	31,54%
Mix	$0,15x^2 - 0,57x + 117,71$	72,90%

Tabela 3 – Modelos ajustados da curva dose-efeito para atividade enzimática de ALT

Onde: DN = decanoato de nandrolona; CT= Cipionato de Testosterona. R^2=coeficiente de determinação (%).

A Figura 6 mostra as curvas de dose-efeito obtidas para os tratamentos em relação à atividade da enzima Fosfatase Alcalina. A Tabela 3 apresenta as equações e os coeficientes de determinação, referentes aos modelos experimentais vistos na Figura 6.

A Figura 6A apresenta as curvas de dose-efeito para os grupos tratados com esteroides e exercício físico. Nota-se que DN e Mix apresentaram um ponto de máxima atividade enzimática na dose de 10 mg/kg, enquanto o tratamento com CT apresentou um ponto de máxima atividade na dose de 15 mg/kg, além disso, a observação das curvas revela que a única que apresenta um padrão de distribuição mais linear é a do tratamento com CT, o que é confirmado pela Tabela 3, onde o coeficiente de determinação deste tratamento é de 95,40%, ou seja, 95% das alterações na atividade sérica da Fosfatase Alcalina são justificadas pelo modelo

A Figura 6B apresenta as curvas de dose-efeito para os grupos sedentários tratados com esteroides anabolizantes, e, em conjunto com a Tabela 4, pode-se observar que nenhum dos modelos atingiu um coeficiente de determinação relevante para o atual estudo. O tratamento com DN em animais sedentários apresentou um R2 de 53,72%, o CT de 31,54% e o Mix dos dois esteroides de 72,90%. DN e CT apresentaram ponto de máxima atividade enzimática na dose de 10 mg/kg, enquanto o Mix apresentou máxima atividade na dose de 15 mg/kg.

O abuso de esteroides é geralmente associado a um aumento da atividade sérica e plasmática das enzimas hepáticas. O aumento da atividade dessas enzimas é da ordem de 3 a 4 vezes maior quando comparada a não usuários de esteroides. O aumento da atividade de AST e ALT pode ser causado por um dano hepatocelular ou pela hiperplasia dos hepatócitos, o que gera um aumento na permeabilidade dessas células. Porém, é preciso

alertar que sozinhos, aumentos na atividade das enzimas AST e ALT são insuficientes para um diagnóstico de dano ou lesão hepatocelular, sendo necessário outros exames e a dosagem de outros parâmetros, como a Gama glutamil transpeptidase (conhecida como GGT). Pesquisas mostraram que a atividade da enzima AST encontra-se elevada em praticantes de atividade física resistida, como musculação, mesmo na ausência de esteroides. Isso reflete uma característica importante, uma vez que a AST também faz parte da composição das fibras musculares, que ao se romperem e serem lesadas durante o exercício, liberam essa enzima na corrente sanguínea. O fator exercício sempre deve ser levado em conta antes de considerar um efeito hepatotóxico (PETROV et al., 2020; NIEDTIFIELD, 2018; HARTGENS; KUIPERS, 2004).

Acredita-se hoje, frente aos resultados disponíveis na literatura científica, que a hiperplasia dos hepatócitos e um consequente aumento na permeabilidade dos hepatócitos seja o principal fator envolvido no aumento da atividade das enzimas AST e ALT no sangue de usuários de EAAs (KARBALAY-DOUST; NOORAFSHAN, 2009; TAKAHASHI et al., 2004).

O estudo de Urhansen e colaboradores (2003), com 32 *body-builders* concluiu que os efeitos hepáticos do abuso de esteroides são reversíveis, em média, após 12 meses da cessação do uso. Para chegar a essa conclusão, comparam exames bioquímicos diversos de 15 ex-usuários (mais de um ano sem utilizar) com os exames de 17 usuários de EAA. Dentre os usuários, 16 dos 17 analisados apresentavam atividade elevada de ALT e AST, mas sem alterações na FA. Dentre os ex-usuários, 4 dentre os 15 avaliados apresentaram valores de ALT acima dos valores normais de referência, indicando, nesses casos, que possivelmente os efeitos tóxicos resultaram em uma disfunção hepática crônica.

Os estudos de Venâncio et al. (2010) e Vieira et al. (2008) registraram um aumento na atividade sérica das três enzimas avaliadas no atual estudo (AST, ALT e FA). Além disso, o estudo de Vieira et al. (2008) demonstrou um efeito dose-dependente em seu tratamento, ou seja, quanto maior a dose do esteroide utilizado, maiores as chances de surgirem efeitos tóxicos adversos no fígado. Enquanto isso, estudos como o de Kuipers et al. (1991), Frankenfield et al. (2014) e Almeida e Lima (2019) não encontraram alterações na atividade da enzima ALT. Samiesnasab et al. (2015) observaram uma redução na atividade de AST e um aumento na atividade de ALT. Todos os estudos utilizaram protocolos distintos baseados no tratamento, principalmente, com DN.

Com uma metodologia diferente, Tasgin et al. (2017) testaram o efeito de uma única dose de DN, 40 mg/kg, nos parâmetros bioquímicos de ratos Wistar machos e fêmeas. Dosaram a atividade das enzimas hepáticas e demais parâmetros 1, 3, 4, 8, 12 e 24 horas após a aplicação única e não observaram diferenças nas atividades de AST e ALT. Em relação à FA, observaram que sua concentração tende a diminuir nas horas iniciais após a aplicação e aumentar nos períodos finais avaliados, principalmente em 12 e 24 horas após. Baseados nesses resultados, concluíram que os efeitos hepatotoxicos descritos na

literatura são possivelmente derivados do uso prolongado dessas substâncias, sendo mais incomuns em usos não crônicos.

De forma geral, considerando o enorme e crescente número de usuários de EAA ao redor do mundo, o número de relatos de problemas graves hepáticos é relativamente baixo, subindo expressivamente quando consideramos apenas os esteroides orais e não mais os injetáveis (EVANS, 2004).

4 I CONCLUSÕES

Os resultados do atual trabalho permitem concluir que, na relação entre o abuso de esteroides e o surgimento de efeitos tóxicos no fígado, o fator tempo de uso e as doses utilizadas são mais decisivos que o tipo de esteroide utilizado. Lembrando que o estudo atual utilizou apenas EAAs injetáveis, sabidamente menos hepatotoxicos que as versões orais dessa classe de fármacos.

Ainda, como o aumento mais expressivo se deu exclusivamente na atividade sérica da enzima AST, sem grandes alterações nas atividades de ALT (mais específica para alterações hepáticas) e FA, acredita-se que o efeito adverso observado esteja relacionado com alterações cardíacas e não com alterações hepáticas. Essa teoria encontra vasto apoio na literatura científica, principalmente dos últimos 5 anos, que vem demonstrando claramente inúmeras alterações no coração, como a hipertrofia do ventrículo esquerdo, sendo que os efeitos adversos cardíacos são os efeitos tóxicos dos EAAs que mais levam usuários à morte.

REFERÊNCIAS

ABRAHIN, O. S. C. *et al*. Prevalência do uso e conhecimento de esteroides anabolizantes androgênicos por estudantes e professores de educação física que atuam em academias de ginástica. **Rev. bras. med. esporte**, v. 19, n. 1, p. 27-30, 2013.

ALMEIDA, B. B. *et al*. Efeitos do Decanoato de Nandrolona sobre Parâmetros Fisiopatológicos de Fígado e Rins de Ratos Wistar. **Biológicas & Saúde**, v. 9, n. 29, p. 2019.

BASARIA, S.; WAHLSTROM, J. T.; DOBS, A. S. Clinical review 138: anabolic– androgenic steroid therapy in the treatment of chronic diseases. **J. Clin. Endocrinol. Metab,** v. 86, n. 102, p. 5108–5117, 2001.

BATES, G. et al. A systematic review investigating the behaviour change strategies in interventions to prevent misuse of anabolic steroids. **Journal of Health Psychology**, v. 24, n. 11, p. 1595-1612, 2019.

BOND, P., LLEWELLYN, W., VAN MOL, P. Anabolic androgenic steroid-induced hepatotoxicity. **Medical hypotheses**, v. 93, p. 150-153, 2016.

CASSILHAS, R. C. *et al*. Animal model for progressive resistance exercise: a detailed description of model and its implications for basic research in exercise. **Motriz: rev. educ. fis.[online],** v. 19, n. 1, p. 178-184, 2013.

CLARK, A. S.; HERNDERSON, L. P. Behavioral and physiological responses to anabolic-androgenic steroids. **NeurosciBiobehav Rev**., v. 27, n. 5, p. 413-436, 2003.

DAMIÃO, B. et al. Anabolic steroids and their effects of on neuronal density in cortical areas and hippocampus of mice. **Brazilian Journal of Biology**, n. 1, 2020.

EL OSTA, R. *et al*. Anabolic steroids abuse and male infertility. **Basic and Clinical Andrology**, v. 26, p. 2-6, 2016.

EVANS, N. A. Current concepts in anabolic-androgenic steroids. **Am J Sport Med**., v. 32, p. 534-538, 2004.

FRANKENFELD, S. P. *et al*. The anabolic androgenic steroid nandrolone decanoate disrupts redox homeostasis in liver, heart and kidney of male Wistar rats. **PloS one**, v. 9, n. 9, 2014.

HARTGENS F.; RIETJENS G.; KEIZER H. A. Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein (a). **Br. J. Sports Med***.,* v. 38, p. 253–259, 2004.

KARBALAY-DOUST, S.; NOORAFSHAN, A. Stereological study of the effects of nandrolone decanoate on the mouse liver. **Micron**, v. 40, n. 4, p. 471-475, 2009.

KUIPERS, H. *et al.* Influence of anabolic steroids on body composition, blood pressure, lipid profile and liver functions in body builders. **Int J Sports Med**., v. 12, n. 4, p. 413–8, 1991.

LIMA, P. L.; CARDOSO, F. B. Alterações Fisiológicas e Efeitos Colaterais decorrentes da utilização de esteroides anabolizantes androgênicos. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 9, p. 29 -32, 2011.

LINDQVIST, A. S. *et al*. Increased mortality rate and suicide in Swedish former elite male athletes in power sports. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 24, n. 6, p. 1000-1005, 2014.

LUSETTI, M. *et al*. Pathological changes in anabolic androgenic steroid users. **Journal of Forensic and Legal Medicine**, v. 33, p. 101-104, 2015.

NERI, M. *et al*. Anabolic androgenic steroids abuse and liver toxicity. **Mini Rev Med Chem.,** v. 11, n. 25, p. 430-437, 2011.

NIEDFELDT, M. W. Anabolic Steroid Effect on the Liver. **Current sports medicine reports**, v. 17, n. 3, p. 97-102, 2018.

NOGUEIRA, F. R. S. *et al*. Prevalência de uso de recursos ergogênicos em praticantes de musculação na cidade de João Pessoa, Paraíba. **Rev. Brasileira de Ciências do Esporte.,** v. 37, p. 56-64, 2015.

PETROV, P. D. et al. Epistane, an anabolic steroid used for recreational purposes, causes cholestasis with elevated levels of cholic acid conjugates, by upregulating bile acid synthesis (CYP8B1) and cross-talking with nuclear receptors in human hepatocytes. **Archives of toxicology**, v.94, n. 2, p. 589-607, 2020.

POPE, H. G.; KHALSA, J. H.; BHASIN. Shalender. Body image disorders and abuse of anabolic-androgenic steroids among men. **Jama**, v. 317, n. 1, p. 23-24, 2017.

POPE, H. G. *et al*. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an endocrine society scientific statement. **Endocr Rev**, v. 35, p. 341- 375, 2014.

SAMIEINASAB, M. R. Influence of nandrolone decanoate administration on serum lipids and liver enzymes in rats. **Arya Atheroscler**., v. 11, n. 4, p. 256-260, 2015.

SANTOS, A. M. **Mundo Anabólico**. Editora Manole Ltda., 2007.

SOLIMINI, R. *et al*. Hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic androgenic steroids in doping. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, n. 55, p. 7-16, 2017.

TAKAHASHI, M.; TATSUGI, Y.; KOHNO, T. Endocrionological and pathological effects of anabolic-androgenic steroids in male rats. **Endocrine Journal**, v. 51, n. 4, p. 425-434, 2004.

TASGIN, E. *et al*. Effects of single dose administered nandrolone decanoate on serum cytokine levels and some biochemical parameters in male and female rats. **Biomed. Res**, v. 28, n. 8, p. 3727-3730, 2017.

URHAUSEN, A.; TORSTEN, A.; WILFRIE, K. Reversibility of the effects on blood cells, lipids, liver function and hormones in former anabolic–androgenic steroid abuser. **J Steroid Biochem Mol Biol**., v. 84, p. 369-375, 2003.

VENÂNCIO, D. P. *et al*. Avaliação descritiva sobre o uso de esteroides anabolizantes e seu efeito sobre as variáveis bioquímicas e neuroendócrinas em indivíduos que praticam exercício resistido. **Rev Bras Med Esporte**, v. 16, n. 3, p. 191-195, 2010

VIEIRA, R. P. *et al*. Dose-Dependent Hepatic Response to Subchronic Administration of Nandrolone Decanoate. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, v. 40, n. 5, p. 842-847, 2008.

VIEIRA, Tânia Martins et al. Effect of testosterone cypionate and stanozolol on the heart of young trained mice: A morphometric study. **Steroids**, v. 145, p. 19-22, 2019.

CAPÍTULO 10

FISIOPATOLOGIA DA DIABETES E MECANISMO DE AÇÃO DA INSULINA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/03/2021
Data de submissão: 29/01/2021

Maria Eduarda Castanhola
Centro Universitário Sudoeste Paulista UNIFSP
Avaré - São Paulo;
http://lattes.cnpq.br/9767914302975090

Adriana Piccinin
Centro Universitário Sudoeste Paulista UNIFSP
Avaré - São Paulo;
http://lattes.cnpq.br/6722435926728962

RESUMO: O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica que se manifesta em organismos incapazes de produzir ou utilizar o hormônio insulina corretamente. Apresenta-se em dois tipos: Sem produção suficiente de insulina, denominada Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), ou utilização ineficaz de insulina, Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). O objetivo deste artigo foi descrever a fisiopatologia do Diabetes e o mecanismo de ação da insulina, descrevendo os sintomas, e a utilização de células tronco como tratamento para esta doença que destaca-se com alta mortalidade e morbidade mundial, já que acomete vários sistemas do organismo humano simultaneamente, por meio da hiperglicemia e de danos à microvasculatura. A etiopatogênese e a fisiopatologia do diabetes são complexas e podem envolver componentes genéticos e ambientais que se inter-relacionam de maneira ainda pouco conhecida. Apesar das diferenças fisiopatológicas entre DM1 e DM2, nota-se, também, muitas semelhanças, implicando a possibilidade do emprego de terapia celular com células-tronco (CT) nas duas conformidades da doença.

PALAVRAS - CHAVE: Diabetes Mellitus. Células Tronco. Hiperglicemia. Resistência insulínica.

PATHOPHYSIOLOGY OF DIABETES AND THE MECHANISMS OF INSULIN ACTION REVIEW OF LITERATURE

ABSTRACT: The Diabetes Mellitus (DM) is a chronic condition that happens due to inadequate production of insulin or inadequate sensitivity of cells to the action of insulin. There are two main types of diabetes: In type 1 diabetes there is no insulin or not enough of it. In type 2 diabetes, there is generally enough insulin but the cells upon which it should act are not normally sensitive to its action. The purpose of this study is to describe the pathophysiology of DM, the mechanisms of insulin action and the use of stem cells in treatments. The DM is one of the most common cause of death worldwild. It can affect almost every organ system in the body with hyperglycemia and microvascular complications. The DM is caused by both genetic and environmental factors that also interfere at the disease main characteristcs, but yet little is know. Although there are diferences between types of diabetes, both of them can be treated by stem cells.

KEYWORDS: Diabetes Mellitus. Stem cells. Hyperglycemia. Insulin resistance.

1 | INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) destaca-se como uma importante causa de morbidade e mortalidade. Estimativas globais indicam que 382 milhões de pessoas vivem com DM (8,3%), e esse número poderá chegar a 592 milhões em 2035 (GUARIGATA et al., 2014). De acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020), em 2017, a Federação Internacional de Diabetes estimou que 8,8% da população mundial com 20 a 79 anos de idade apresentou diagnóstico de diabetes. O DM é um grave problema de saúde pública no país. Está, junto com a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), na primeira posição como causas de mortalidade e de hospitalizações no SUS, e representa mais da metade dos diagnósticos primários em pessoas com insuficiência renal crônica submetidas à diálise (SCHMIDT et al., 2011).

O DM é uma afecção de grande relevância clínica por levar a danos na microvasculatura, afetando rins, retina e neurônios periféricos, assim como a aterosclerose, com elevação do risco de eventos cardíacos e cerebrovasculares. (DWYER et al., 2001). A etiopatogênese e a fisiopatologia do diabetes são complexas e podem envolver componentes genéticos e ambientais que se inter-relacionam de maneira ainda pouco conhecida (COX, 2001).

Moura et al. (2012) consideram que o envelhecimento da população, a crescente prevalência da obesidade e do sedentarismo, e os processos de urbanização são os principais fatores responsáveis pelo aumento da incidência e prevalência do DM em todo o mundo.

O objetivo deste artigo foi descrever a fisiopatologia do Diabetes e o mecanismo de ação da insulina, descrevendo os sintomas e a utilização de células tronco como tratamento, utilizando revisão de literatura.

2 | DESENVOLVIMENTO DO ASSUNTO

O Diabetes Mellitus é uma doença crônica que ocorre em consequência da produção insuficiente de insulina ou de sua utilização ineficaz. A insulina é um hormônio produzido no pâncreas cuja função é transportar a glicose da corrente sanguínea para o interior das células do organismo. A falta da insulina ou o uso ineficiente desse hormônio leva a um estado de hiperglicemia (alto nível de glicose no sangue). Em longo prazo esse estado de hiperglicemia resulta em danos para os tecidos do organismo, que conduzem ao desenvolvimento de condições incapacitantes e diversas complicações à saúde como doenças cardiovasculares, doença renal crônica, amputações e problemas na visão (WHO, 2016).

O diabetes mellitus pode se apresentar de diversas formas e tipos. No Diabetes Mellitus tipo 1 ocorre a destruição das células β do pâncreas, que pode estar envolvida com processos autoimune. Caracteriza-se por hiperglicemia crônica com distúrbios

do metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas (SBD, 2011). O diabetes tipo 2 é mais comum, perfazendo cerca de 90% dos casos de diabetes. De acordo com Skyler (2017), apresenta etiologia complexa e multifatorial, envolvendo componentes genéticos e ambientais. Caracteriza-se por distúrbios da ação e secreção da insulina (SBD, 2011).

O DM é uma condição crônica de saúde, portanto são necessários cuidados para que haja uma boa qualidade de vida. O tratamento baseia-se em medidas preventivas e paliativas, visando à diminuição e retardo dos agravos, por meio de tratamento farmacológico (comprimidos ou insulina) e modificações no estilo de vida, como a prática de exercícios físicos, controle da glicemia (nível de glicose normal), realização de testes de sangue regularmente e alimentação saudável (BAQUEDANO et al., 2010; LEITE et al., 2016).

A adoção de uma alimentação saudável é um dos principais pilares do tratamento e gerenciamento do DM. As recomendações para o consumo de alimentos naturais contribuem para a manutenção do controle metabólico e a prevenção das complicações decorrentes da doença (SBD, 2015). Vários estudos confirmam que, no Brasil, as modificações nos hábitos alimentares da população têm contribuindo de forma contundente para o empobrecimento da dieta e na ocorrência de doenças crônicas, com destaque para o DM2 (BRASIL MS, 2015)

Em pacientes com DM2 são utilizados medicamentos de uso oral, que visam atuar na produção e na utilização da insulina, assim como a absorção de amido e açúcar no intestino. Já em pacientes com DM1, uma vez que se trata de uma síndrome autoimune de etiologia múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade desse hormônio produzir seus efeitos, o tratamento convencional inclui exercícios físicos regulares e alimentação saudável que, embora não tragam a cura, aumentam a possibilidade de controle da doença (GIMENES; ZANETTI; HAAS, 2009).

A incidência do DM aumentou mundialmente, como resultado da interação genética e de fatores de risco que são determinantes da doença. Dentre eles pode-se destacar: maior taxa de urbanização, aumento da expectativa de vida, industrialização, maior consumo de dietas hipercalóricas e ricas em hidratos de carbono de absorção rápida, mudanças do estilo de vida, inatividade física, obesidade e maior sobrevida da pessoa diabética (GIMENES; ZANETTI; HAAS, 2009).

A resistência à insulina (RI) e a obesidade, particularmente, o acúmulo de gordura visceral, cujo comportamento metabólico difere da gordura subcutânea, têm componente genético, o qual é frequentemente transmitido ao longo de gerações e, geralmente, tanto a RI quanto a obesidade estão presentes por muitos anos antes do aparecimento de outras alterações como hipertensão arterial, dislipidemia, DM2 e doenças cardiovasculares (WEN et al., 2001). Portanto, indivíduos que irão desenvolver DM2 apresentam deterioração progressiva da tolerância à glicose, progredindo de normoglicêmicos a intolerantes à glicose e finalmente diabéticos (PICKUP, 2004).

O tecido adiposo modula o metabolismo pela liberação de ácidos graxos livres (AGL), como glicerol, citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e hormônios, incluindo a leptina e a adiponectina. O aumento da maioria desses AGL compromete a ação da insulina nos órgãos-alvo, atuando principalmente na sua cascata de sinalização e levando à RI (QUIÑOES, LYON, 2005). Entretanto, a maioria dos obesos e resistentes à insulina não desenvolve hiperglicemia, pois, normalmente, as células β pancreáticas apresentam grande plasticidade e adaptam-se à redução da sensibilidade à insulina, aumentando tanto a secreção de insulina como a massa de células β (DRUCKER, 2006).

Nos pacientes com DM2, a RI associa-se à disfunção das células β pancreáticas que não apresentam essa resposta adaptativa. Portanto, as anormalidades adaptativas das células β à RI são críticas para o desenvolvimento do DM2. As alterações das células β pancreáticas no DM2 são funcionais e quantitativas (CHEN et al., 2017). A manutenção da massa de células β na vida adulta de um organismo saudável é resultado de um estado dinâmico de equilíbrio entre proliferação e apoptose. Este processo fisiológico tem como objetivo garantir a homeostase da glicose. Estima-se que a taxa de renovação diária da massa de células β em animais é de 3% (KISHIDA et al., 2003).

Estudos in vitro e in vivo demonstraram que os ácidos graxos livres podem alterar a função endotelial. Além de inibir o óxido nítrico sintase (NOS), os ácidos graxos também levam à RI e estimulam a geração de ânion superóxido por células endoteliais e vasculares via ativação da NADPH oxidase, o que contribui para a diminuição da biodisponibilidade do oxido nítrico (NO) e dessa forma para disfunção endotelial (CARVALHO, COLACO, FORTES, 2006).

A disfunção endotelial está associada a diversas alterações vasculares, como a aterosclerose, hipertensão arterial, hiperlipidemia e DM, que têm em comum a RI e, consequentemente, a redução da utilização de glicose pelos músculos. A insulina apresenta ação vasodilatadora, a qual se deve à produção endotelial de óxido nítrico (NO). Assim, a RI pode contribuir para a disfunção endotelial. Vários estudos também demonstraram que a vasodilatação mediada pelo óxido nítrico está diminuída em pacientes com DM2. Alterações da função endotelial também foram demonstradas em pacientes obesos sem DM2 (KAHN; HULL; UTZSCHNEIDER, 2006). Sabe-se que o aumento do tecido adiposo é um dos fatores envolvidos no desenvolvimento da RI, a qual é um precursor importante do DM2. A redução da massa de tecido adiposo, por redução de peso associada a exercício físico, reduz TNF-α, IL-6 e PAI-1, aumenta a adiponectina, e melhora tanto a sensibilidade à insulina quanto a função endotelial (KERSHAW, FLIER, 2004).

Citocinas são proteínas de baixo peso molecular, com diversas funções metabólicas e endócrinas, que participam dos processos inflamatórios e resposta do sistema imune. As principais fontes de citocinas são os tecidos adiposos subcutâneos e viscerais. A condição pró-inflamatória, em indivíduos obesos e em pacientes diabéticos tipo 2, sugere ligação entre RI e disfunção endotelial no estágio inicial do processo de aterosclerose (ALDHAHI;

HAMDY, 2003). Ao observarem camundongos submetidos à dieta rica em gordura, Boni-Schnetzler et al. (2008) descreveram números altos de macrófagos nas ilhotas bem antes do início de hiperglicemia. Sugerindo, assim, que o sistema imune local pode estar envolvido no mecanismo de apoptose das células β que acompanha os distúrbios metabólicos prévios à DM.

Caballero (2004) demonstrou que estratégias farmacológicas ou não farmacológicas no combate à obesidade e/ou resistência à insulina podem melhorar a disfunção endotelial e a inflamação de baixa intensidade presentes nesses estados, o que pode se tornar alvo-chave na prevenção do DM2 e doenças cardiovasculares.

Embora haja diferenças fisiopatológicas entre DM1 e DM2, nota-se muitas semelhanças, implicando a possibilidade do emprego de abordagens terapêuticas (imunológicas e reparativas) similares nas duas doenças (PIROT; CARDOZO; EIZIRIK, 2008). Os estudos clínicos com utilização de terapia celular para tratamento do DM1 já estão em fase avançada e os resultados, até o momento, parecem promissores. Adicionalmente, as dificuldades encontradas com a utilização de outros métodos de reposição de células β, tais como transplantes de ilhotas de pâncreas e de linhagens celulares produtores de insulina torna a possibilidade de utilização de células-tronco (CT) muito atraente. A terapia celular com CT para o tratamento de DM foi testado em modelos experimentais, no entanto ainda existem poucos estudos publicados utilizando esta abordagem em seres humanos (HANSSON et al., 2010).

Assim, Soria et al. (2000) demonstraram que células secretoras de insulina derivadas de CT embrionárias indiferenciadas implantadas em baço de camundongos com diabetes induzido por estreptozotocina eram capazes de manter normoglicemia e, Penaforte-Saboia et al. (2017) desenvolveram um estudo relacionado ao transplante de CT para o tratamento de DM1 que mostra melhora da qualidade de vida dos pacientes, deixando boa parte deles livres de insulina e reduzindo o risco de sequelas quando comparados com pacientes submetidos ao tratamento tradicional.

3 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

O DM é uma doença multifatorial, causada por fatores ambientais, como a obesidade, e genéticos, como a produção insuficiente ou má absorção de insulina, hormônio que regula a glicose no sangue e evita a hiperglicemia, condição em que a glicose não é absorvida corretamente pelas células, gerando diversas complicações à saúde, como danos na microvasculatura, afetando rins, retina e neurônios periféricos, assim como a aterosclerose, com elevação do risco de eventos cardíacos, cerebrovasculares, amputações e problemas na visão. A obesidade, que também apresenta fatores genéticos, exacerba a má absorção de insulina e, geralmente, está presente por muito tempo antes dos sintomas serem apresentados. A prática de exercícios físicos e uma alimentação saudável é fundamental

para pacientes diabéticos. Felizmente, o tratamento com células tronco mostra-se promissor, evidenciando sucesso em inúmeros experimentos e podendo possibilitar melhor qualidade de vida aos portadores do Diabetes Mellitus ou até mesmo levar à cura.

REFERÊNCIAS

ALDHAHI, W; HAMDY, O. Adipokines, inflammation, and endothelium in diabetes. **Current Diabetes Reports**, v.3, p.293-298, 2003.

BAQUEDANO, I. et al. Fatores relacionados ao autocuidado de pessoas com diabetes mellitus atendidas em Serviço de Urgência no México. **Revista Escola Enfermagem da USP,** v. 44, n. 4, p. 1017-23, 2010.

BONI-SCHNETZLER, et al. Increased Interleukin (IL)-1β Messenger Ribonucleic Acid Expression in β-Cells of Individuals with Type 2 Diabetes and Regulation of IL-1β in Human Islets by Glucose and Autostimulation. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.93, n.10, p. 4065-4074, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Vigitel Brasil 2014: **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: MS; 2015.

CABALLERO, E. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease. **Obesity Res**, v.4, p.237-246, 2004.

CARVALHO, M.H.C.; COLACO, A.L.; FORTES, Z.B. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 50, n. 2, p. 304-312, 2006.

CHEN, C. et al. Human beta cell mass and function in diabetes: Recent advances in knowledge and technologies to understand disease pathogenesis. **Molecular metabolim**. v.6. n.9. p. 943–957, 2017.

COX, N. Challenges in identifying genetic variation affecting susceptibility to type 2 diabetes. **Human Molecular Genetics,** v. 10, n.20, p. 2301–2305, 2001.

DRUCKER, D. The biology of incretin hormones. **Cell Metabolism**, v.3, p. 153-165, 2006.

DWYER, D.S. et al. Glucose metabolism in relation to schizophrenia and antipsychotic drug treatment. **Ann Clin Psychiatry**, v. 13, n.4, p. 241-242, 2001.

GIMENES, H, ZANETTI, M, HAAS, V.J. Fatores relacionados à adesão do paciente diabético à terapêutica medicamentosa. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, v.17. n.1, p.46-51, 2009.

GUARIGUATA, L., et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. **Diabetes Res Clin Pract**. v.103, n.2, p. 137-49, 2014.

HANSSON, M.; MADSEN, O.D. Pluripotent stem cells, a potential source of beta-cells for diabetes therapy**. Curr Open Investing Drugs**. London, v. 11, n.4, p. 417-425, 2010.

KAHN, S; HULL, R; UTZSCHNEIDER, K. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. **Nature,** v. 444, n.7121, p. 840–846, 2006.

KERSHAW, E.E., FLIER, J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. **J Clin Endocrinol Metab**.89:2548-56, 2004

KISHIDA, K. et al. Disturbed secretion of mutant adiponectin associated with the metabolic syndrome. **Biochem Biophys Res Comm**, v.306, p.286-292, 2003.

LEITE, M.T. et al. Gestão da atenção à saúde de usuários com doenças crônicas e degenerativas. **Saúde[Internet]**. 2016 [cited 2017 May 12];42(1):67-74. Disponível em: https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/ article/view/19558. Acesso em: 06/08/2020.

MOURA, E. C., et al. Research on chronic noncommunicable diseases in Brazil: meeting the challenges of epidemiologic transition. **Rev Panam Salud Publica.** v31, n. 3, p. 240-5, 2012.

PENAFORTE-SABOIA, J. G. Microvascular Complications in Type 1 Diabetes: A Comparative Analysis of Patients Treated with Autologous Nonmyeloablative Hematopoietic Stem-Cell Transplantation and Conventional Medical Therapy. **Endocrinoly,** v.8. p.331. 2017

PICKUP, J.C. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, n.3, p. 813-823, 2004.

PIROT, P; CARDOZO, A.K.; EIZIRIK, DL. Mediators and mechanisms of pancreatic beta-cell death in type 1 diabetes. **Arq Bras Endocrinol Metab,** v. 52, n. 2, p. 156-165, 2008.

QUIÑOES, M; LYON, C. Insulin resistance and the endothelium. **Am J Med**, v.5, p.246-253, 2005.

SCHMIDT MI, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **J Lancet [Internet]**. v. 377, p.1949-1961, 2011

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**. São Paulo: 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Princípios para orientação nutricional no diabetes mellitus**. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **DIRETRIZES Sociedade Brasileira de Diabetes** 2019-2020. Disponível em https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf. Acesso em 06/08/2020.

SKYLER, J.S. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. **Diabetes.** v.66, n.2., p. 241-55. 2017.

SORIA, B. et al. Insulin-secreting cells derived from embryonic stem cells normalize glycemia in streptozotocin-induced diabetic mice. **American Diabetes Association**, v.49, n.2, p. 157-162, 2000.

WEN, et al. Islet beta cell expression of constitutively active Akt1/PKB alpha induces striking hypertrophy, hyperplasia, and hyperinsulinemia. **J Clin Invest**, v.108, n.11, p.1631-1638, 2001.

World Health Organization (WHO). **Global report on diabetes**. Geneva: 2016.

CAPÍTULO 11

PROPOSTA DE GERENCIAMENTO DE MEDICAMENTOS DE EMERGÊNCIA: “CARRO DE EMERGÊNCIA”

Data de aceite: 01/03/2021
Data de submissão: 22/01/2021

Alessandra Moreira de Oliveira
Pós-doutoranda do Instituto Nacional de Propriedade Intelectual, Rio de Janeiro, Brasil; Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/4640449819841631

Débora Omena Futuro
Faculdade de Farmácia. Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/4778000970013767

RESUMO: O presente estudo surgiu da necessidade da implantação de um sistema de gerenciamento de medicamentos utilizados em parada cardiorrespiratória (PCR) por farmacêutico (Serviço de Farmácia). Com o propósito de implementar o gerenciamento seguro e eficaz dos medicamentos que compõem o carro de parada cardiorrespiratória (“carro de emergência”) foram realizados dois levantamentos com intervalo de três meses de 35 serviços de um hospital federal de grande porte na cidade do Rio de Janeiro/Brasil. Estes dois levantamentos buscaram identificar a rotina destes serviços, quanto: 1. Gerenciamento do carro de emergência pelo setor; 2. Avaliação das características dos medicamentos que estão nos carros de emergência. No primeiro levantamento foram avaliados 5602 medicamentos, destes 198 estavam vencidos, 217 com validade curta e 19 estavam impróprios para uso. No segundo levantamento, 4933 medicamentos foram avaliados (228 vencidos; 57 com validade curta e 20 impróprios para uso). Foram também observadas 1367 formas farmacêuticas diferentes (434 com mais de uma validade e 324 encontravam-se misturados). A partir da avaliação dos dados, foi proposta uma maleta de medicamentos da lista do carro de emergência, que atendesse às necessidades dos serviços e a logística do Serviço de Farmácia Hospitalar e os 35 serviços da unidade hospitalar. A execução de uma proposta que contemplasse a segurança dos medicamentos utilizados em uma parada cardiorrespiratória é também uma atribuição do farmacêutico e possivelmente uma das primeiras etapas de sua real inserção na equipe de ressuscitação.

PALAVRAS - CHAVE: Ressuscitação cardiopulmonar, medicamentos, carro de emergência, gerenciamento

EMERGENCY DRUG MANAGEMENT PROPOSAL: “EMERGENCY CAR”

ABSTRACT: The present study arose from the need to implement a medication management system used in cardiopulmonary resuscitation (PCR) by a pharmacist (Pharmacy Service). In order to implement the safe and effective management of the drugs that make up the cardiorespiratory arrest car (“emergency car”), two surveys were carried out with a three-month interval of 35 services from a large federal hospital in the city of Rio de Janeiro. January / Brazil. These two surveys sought to identify the routine of these services, regarding: 1. Management of

the emergency car by the sector; 2. Evaluation of the characteristics of the drugs that are in the emergency cars. In the first survey, 5,602 medications were evaluated, of which 198 were expired, 217 were short-lived and 19 were unfit for use. In the second survey, 4933 medications were evaluated (228 expired; 57 with short validity and 20 unfit for use). 1367 different dosage forms were also observed (434 with more than one validity and 324 were mixed). Based on the data evaluation, a case of medicines from the emergency car list was proposed, meeting the needs of the services and logistics of the Hospital Pharmacy Service and the 35 services of the hospital unit. The execution of a proposal that contemplated the safety of the drugs used in a cardiopulmonary arrest is also a task of the pharmacist and possibly one of the first stages of his real insertion in the resuscitation team.
KEYWORDS: Cardiopulmonary resuscitation, drugs, emergency car, management.

1 I INTRODUÇÃO

A parada cardíaca está relacionada a uma complicação do infarto agudo do miocárdio, com evolução para arritmia primária por ritmo fibrilatório nas primeiras horas de evolução. Após a hospitalização, ocorre uma queda na frequência dos ritmos fibrilatórios, com aumento dos ritmos não-fibrilatórios, muitas das vezes secundários à deterioração hemodinâmica (SOARES, 2005).

A ressuscitação cardiopulmonar (RCP) é um procedimento complexo que exige uma série de intervenções e avaliações (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2005) que devem ser executadas de forma rápida e precoce, com a qualidade e quantidade dos medicamentos asseguradas. Constitui uma resposta à parada cardíaca de forma organizada e sequencial de etapas: 1. Verificação de respiração e circulação ausentes; 2. Realização de suporte básico de vida (compressões torácicas e respiração artificial); 3. Promoção do suporte avançado de vida e 4. Os cuidados de pós-ressuscitação (O'CONNOR, 2019).

A parada cardiorrespiratória (PCR) requer a administração imediata dos medicamentos apropriados (VIANNA & VIANNA, 1976). Assim, o tratamento farmacológico deve ser agregado às manobras realizadas em RCP.

A qualidade da prestação deste serviço nunca foi tão atual: em uma época de enfrentamento de uma pandemia da COVID-19 (Doença por Coronavírus-19), onde protocolos de atendimento à vítima de PCR possuem particularidades. E com realização de educação permanente e treinamento, não somente para proporcionar um atendimento mais seguro do paciente, mas também com proteção da equipe de saúde (GUIMARÃES *et al.,* 2020).

O farmacêutico deve, portanto, assegurar nesta cadeia de procedimentos e protocolos estabelecidos pelas autoridades competentes, o gerenciamento eficaz e eficiente destes medicamentos, cobrindo todas as suas etapas em um trabalho conjunto e multidisciplinar. Tornando-se este, um passo importante para a introdução/aproximação deste profissional em uma equipe de RCP nas unidades hospitalares.

Assim o presente estudo objetiva traçar o perfil de um sistema de gerenciamento

dos medicamentos utilizados em uma RCP com participação do farmacêutico, contribuindo para um atendimento seguro e eficaz, e com minimização de custos.

2 I METODOLOGIA

Foram acompanhados 35 serviços de um hospital geral de grande porte quanto à análise do local (CE: carro de emergência) de guarda de medicamentos utilizados em uma RCP. A análise foi exclusiva para os medicamentos, não sendo avaliados instrumentos obrigatórios em um CE de acordo com as normas estabelecidas. Foram realizadas duas avaliações com um intervalo de 3 meses, com a mesma estratégia de levantamento de dados. Entre as duas avaliações, e a partir dos dados adquiridos no primeiro levantamento, foi criado um instrumento auxiliador de gerenciamento dos medicamentos: Uma maleta de "medicamentos de carro de parada" para ser apresentada aos serviços como resultado da primeira abordagem realizada e como proposta futura de implementação. Foi utilizado o software Excel®, por meio do qual foi possível desenvolver um formulário de avaliação, alimentação, compilação e análise de dados por meio de estatística descritiva como ferramenta estatística.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante 5 meses de levantamento, foram analisados 35 CE, com um total de 10.705 medicamentos analisados.

3.1 Avaliação dos locais de guarda de medicamentos de RCP

Foi possível observar durante o presente estudo que a guarda de medicamentos destinados ao atendimento de PCR nem sempre era realizada em CE classicamente descritos. Dos CE avaliados, 63% estavam em acordo com a descrição técnica, sendo armazenados também em outro local (Figura 1). A discrepância dos locais de guarda descaracteriza o CE. Locais como bandejas e armários dificultam o deslocamento dos medicamentos para o local de atendimento no momento da urgência, com prejuízo da alocação destes, assim como de aparelhos e instrumentos.

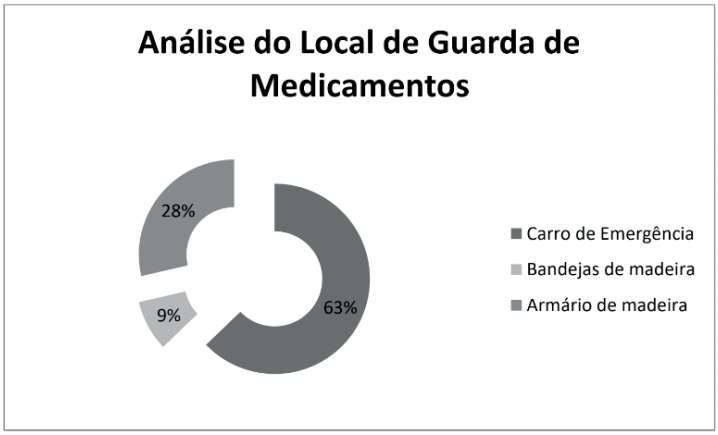


Figura 1. Análise do local de guarda de medicamentos

Elaborado pelas autoras

3.2 Categoria de profissionais

A categoria de profissionais que realizava a revisão dos medicamentos lotados no CE foi observado, indicando nos dois levantamentos, o predomínio dos profissionais de enfermagem na execução do processo (77% e 68,6% respectivamente nos dois levantamentos). O farmacêutico representou 2,9% e 8,6% respectivamente, o que apesar de baixa representatividade é o resultado da atuação do Serviço de Farmácia Hospitalar nesta atividade (Tabela 1).

Profissionais	L1(%)	L2 (%)
Enfermeiro	77,00	68,6
Enfermeiro/Farmacêutico	5,70	2,9
Enfermeiro/Médico	8,60	5,7
Farmacêutico	2,90	8,6
Auxiliar de enfermagem/assistente administrativo	2,90	2,9
Sem informação	2,90	11,4

Tabela 1. Avaliação dos levantamentos (L) dos medicamentos do CE

Elaborado pelas autoras

3.3 Periodicidade de revisão dos medicamentos do CE

Na avaliação da periodicidade com que os profissionais realizavam a revisão dos medicamentos utilizados, observou-se que a maioria dos serviços realizava a revisão

diariamente. Existiu uma grande variedade nos parâmetros de frequência da revisão de medicamentos, desde análises diárias a mensais. É importante ressaltar, que em alguns serviços a revisão era realizada após o uso. A maior frequência de revisão foi de duas vezes por dia (14,3% e 5,7%) nos dois levantamentos respectivamente (Tabela 2).

Periodicidade	L1 (%)	L2 (%)
1 vez ao dia	22,90	17,10
2 vezes ao dia	14,30	5,70
1 vez por semana	11,40	11,40
1 vez por mês	11,40	14,30
2 vezes por mês	5,70	0,00
Em caso de uso	14,30	11,40
Periodicidade informada/em caso de uso	11,40	14,30
Não informado	2,90	11,40
Outras	5,70	17,10

Tabela 2. Avaliação da periodicidade da revisão dos medicamentos dos CE nos dois levantamentos (L)

Elaborado pelas autoras

3.4 Análise das listas dos medicamentos do CE

O número de CE que possuíam uma lista destinada ao seu gerenciamento pelos respectivos setores foi avaliado. Esta listagem poderia ser avaliada pelo próprio serviço ou elaborado pelo Serviço de Farmácia. Observou-se que 8,6% dos CE eram gerenciados por meio da lista fornecida pela farmácia nos dois levantamentos. A maioria dos CE era gerenciada segundo listas elaboradas pelo próprio serviço (42,9% e 45,7% nos dois levantamentos respectivamente). No entanto, 40% dos serviços não possuía uma lista de medicamentos mínimos para o CE. Tal resultado reflete a necessidade de uma lista mínima que atenda às necessidades em uma tentativa de ressuscitação em cada serviço (Tabela 3).

Origem da Lista	L1 (%)	L2 (%)
Farmácia	8,6	8,6
Clínica	42,9	45,7
Farmácia/Clínica	2,9	2,9
Não possui lista	45,7	42,9

Tabela 3. Avaliação da presença e do tipo de listas destinadas ao gerenciamento de medicamentos do CE

Elaborado pelas autoras

3.5 Avaliação qualitativa das listas de medicamentos preparadas pelos serviços para o gerenciamento dos CE

Foram usadas as descrições dos medicamentos nas listas preparadas pelos serviços para gerenciamento dos CE (15 do primeiro levantamento e 16 no segundo levantamento) para a avaliação qualitativa. Esta análise teve como objetivo encontrar os medicamentos de presença mais relevante nos CE. Vale ressaltar que no segundo levantamento houve a mudança na lista de um serviço e a introdução de uma nova lista em outro serviço. Por meio da análise de um total de 48 medicamentos encontrados nas listas que foram avaliadas, não foi observado consenso quanto à prioridade dos daqueles eleitos para compor o CE: 26 (55,3%) foram escolhidos por no máximo 3 serviços.

Observou-se que os itens mais frequentes (todos injetáveis) nos dois levantamentos (mais de 50%) foram: Ampolas de água destilada. Aminofilina, amiodarona, atropina, bicarbonato de sódio (ampola e frasco), dobutamina, dopamina, epinefrina, furosemida, glicose hipertônica, gluconato de cálcio, lidocaína (sem vaso constrictor) (tanto ampola quanto frasco-ampola) e sulfato de magnésio. Nesta fase, uma limitação da análise foi a falta de informações completas quanto à descrição dos fármacos.

Estes resultados são importantes para se avaliar o qualitativo destes medicamentos e o gerenciamento para a disponibilidade dos mesmos no momento de PCR.

3.6 Avaliação das perdas de medicamentos dos CE

Nesta etapa, foi considerada como perda de medicamentos: 1. Medicamentos vencidos e 2. Medicamentos impróprios para uso (quebrados, com alteração de propriedades organolépticas ou com problemas de identificação de informações). No primeiro levantamento, foram avaliados 5602 medicamentos. E na segunda etapa, 4933. A figura 2 demonstra o quantitativo de medicamentos vencidos e impróprios para uso nos dois levantamentos.

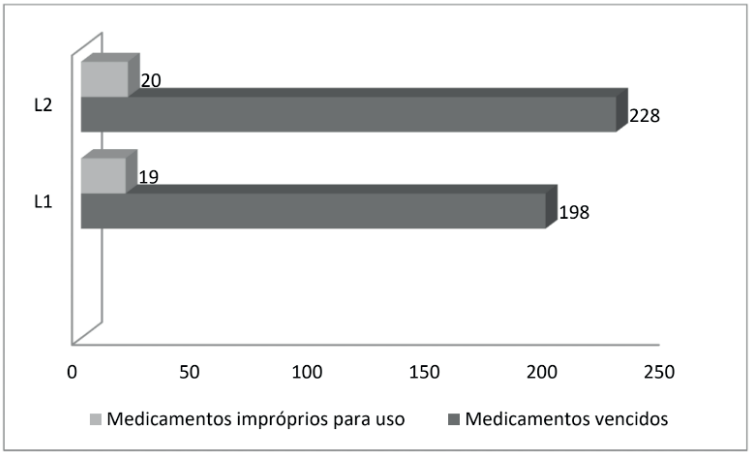


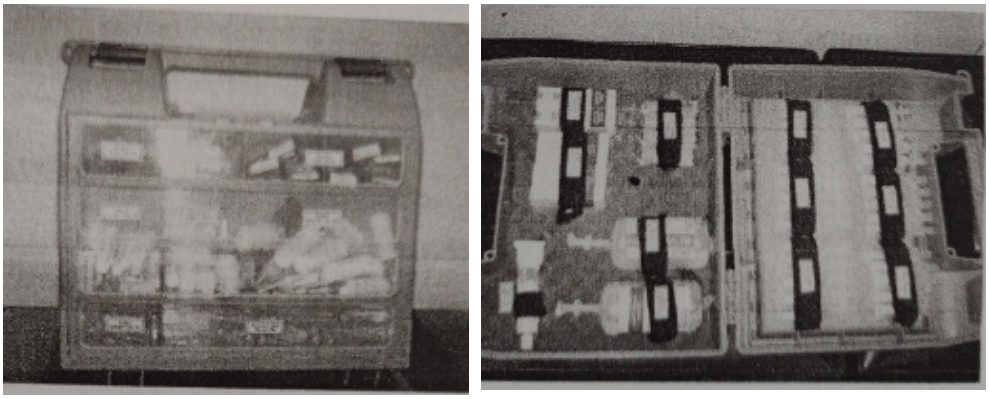
Figura 2. Descrição dos tipos de perdas avaliadas dos medicamentos dos CE

Elaborado pelas autoras

3.7 Proposta de estratégia para garantir a presença de medicamentos adequados nos serviços em um evento de RCP

A fim de atender às necessidades encontradas como: 1. Ausência de CE por serviço; 2. Ausência de lacre ou local para lacre para a guarda destes medicamentos; 3. Facilidade de locomoção 3 4. Otimização de um gerenciamento factível pelo Serviço de Farmácia, foi escolhida a estratégia de confecção de kits (maletas) de medicamentos de CE.

Para tal, foi realizada uma pesquisa de mercado para a busca de uma opção que viesse a atender com menor custo para a confecção das maletas para otimização e melhora da qualidade na dispensação destes medicamentos, sem substituição do uso do CE. A maleta deve portanto acondicionar e de forma segura, todos os medicamentos constantes na lista elaborada pelo Serviço de Farmácia. A proposta é ser um ponto inicial de um processo de padronização em acordo com as diretrizes propostas pelas autoridades competentes em RCP. A versão final (interna e externa) pode ser vista nas figuras 3 (a e b).



(a) (b)

Figura. Maleta para dispensação de medicamentos utilizados em PCR. (a) Parte externa e (b) Parte interna

4 I CONCLUSÃO

O processo de ressuscitação tem o tempo como um dos pontos críticos mais importantes. A presença de medicamentos essenciais, assim como a qualidade de todos os instrumentos e aparelhos necessários para uma RCP são fatores críticos para o sucesso do procedimento. No entanto, a avaliação do impacto da falta destes critérios torna-se difícil em um ambiente intra-hospitalar, devido à presença de comorbidades e do estado geralmente crítico do paciente.

A escolha desta proposta na unidade hospitalar surgiu da necessidade da otimização de um gerenciamento com maior inserção do farmacêutico nas clínicas. E ao vivenciar tal realidade, descrita em todo o escopo do presente estudo, foi possível constatar a importância da presença do medicamento correto e dentro de todas as especificações de qualidades condizentes com esta tecnologia.

Assim, o diagnóstico inicial proporcionou a escolha de uma ferramenta de dispensação que auxiliasse na qualidade prestada ao paciente, mas dentro de uma proposta factível e com respeito às peculiaridades e necessidades de cada serviço de um hospital de grande porte.

Importante ressaltar também, que tal proposta não objetivou ser a resolução dos problemas identificados em todos os serviços, mas sim consistir em uma etapa para colaboração do farmacêutico para o gerenciamento dos medicamentos em uma visão multidisciplinar, sem prejuízo, do fortalecimento da Farmácia Hospitalar em mais um campo de atuação.

REFERÊNCIAS

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **The International Liaison Committee on Ressuscitation. Guidelines 2005 for cardiopulmonar resuscitation and mergency cardiovascular care**. Part 3. Overview of CPR. Circulation, 2005; 112

GUIMARÃES, H. P. **Position statement: cardiopulmonar resuscitation of patients with confirme dor suspected COVID-19- 2020.** Arquivo. Bras, Cardiologia, v. 114, n. 6, 2020

O'CONNOR, R. E. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) in adults. MSD Manuals. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/professional/critical-care-medicine/cardiac-arrest-and-cpr/cardiopulmonary-resuscitation-cpr-in-adults. Acesso em 22 jan. 2021

SOARES, V. E. **Parada cardíaca e ressuscitação cardiopulmonar em pacientes com infarto agudo do miocárdio após hospitalização em unidade de terapia intensiva cardiológica**. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro. v. 18, n. 3, p. 233-240, 2005

VIANNA, L.G., VIANNA, A.L. **Parada Cardiopulmonar.** Arquivo Brasileiro de Cardiologia, v. 19, n.1, p.27-29, 1976.

CAPÍTULO 12

NEUTROPENIA FEBRIL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: CARACTERISTICAS DO TRATAMENTO E OS PRINCIPAIS MARCADORES BIOQUÍMICOS

Data de aceite: 01/03/2021

Maiane Silva de Souza
Universidade de Brasília - UnB, Brasília, DF.
http://lattes.cnpg.br/2005075704987529

Lustallone Bento de Oliveira
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/8523196791970508

Viviane Pires do Nascimento
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/0790682209578984

Alexandre Pereira dos Santos
Centro Universitário ICESP, Brasília, DF
http://lattes.cnpq.br/2750971103839625

Erica Carine Campos Caldas Rosa
Centro Universitário ICESP, Brasília, DF.
http://lattes.cnpq.br/5179075026961554

Axell Donelli Leopoldino Lima
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/8223765221726379

Rosecley Santana Bispo da Silva
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/4325639298595277

Raphael da Silva Affonso
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/4169630189569014

Larissa Leite Barboza
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/4624852700026550

Liviny Costa Machado
Centro Universitário Adventista de São Paulo, Campus I, São Paulo, SP.
http://lattes.cnpq.br/5940505909858263

Nadyellem Graciano da Silva
Faculdade Integrada da União Educacional do Planalto Central, DF.
http://lattes.cnpq.br/8825644414526137

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/3714651935396200

RESUMO: A neutropenia febril é uma complicação clínica em pacientes diagnosticadas com câncer e em tratamento quimioterápico, que por sua vez levam há um quadro de imunodepressão vulnerabilizando o paciente às infecções aos diversos microrganismos, e como consequência o paciente em tratamento oncológico desenvolve um quadro neutropênico mais grave. É necessário uma discussão da ocorrência da neutropenia febril em pacientes oncológicos, medida adotada como prevenção de quadros infecciosos, sendo que uma relação inversamente proporcional entre às infecções por microrganismos e a diminuição do número de neutrófilos sanguíneos em pacientes oncológicos, diante do contexto infeccioso na qual o paciente oncológico é exposto devido ao tratamento quimioterápico, a

antibioticoterapia aplicada aos pacientes com neutropenia febril, far-se-á fundamental para os profissionais envolvidos no tratamento do paciente para uma recuperação positiva diante da neutropenia febril, evitando assim, um prognóstico negativo no tratamento do paciente oncológico. Os marcadores bioquímicos alterados nos casos de neutropenia febril é também um parâmetro utilizado para o acompanhamento do paciente oncológico, visando claramente uma abordagem no que tange tanto o tratamento do paciente oncológico quando esse desenvolve a neutropenia febril.
PALAVRAS - CHAVE: Neutropenia Febril. Câncer. Antibioticoterapia. Neutrófilos.

NEUTROPENIC FEVER IN ONCOLOGICAL PATIENTS: CHARACTERISTICS OF THE TREATMENT AND THE MAIN BIOCHEMICAL MARKERS

ABSTRACT: Febrile neutropenia is a clinical complication in patients diagnosed with cancer and undergoing chemotherapy, which in turn lead to an immunodepression condition, which makes the patient vulnerable to infections with various microorganisms, and as a consequence, the patient undergoing cancer develops a more severe neutropenic condition. It is necessary to discuss the occurrence of febrile neutropenia in cancer patients, a measure adopted to prevent infectious conditions, and an inversely proportional relationship between infections by microorganisms and the decrease in the number of blood neutrophils in cancer patients, given the infectious context in which the cancer patient is exposed due to chemotherapy treatment, antibiotic therapy applied to patients with febrile neutropenia, will be essential for the professionals involved in the treatment of the patient for a positive recovery from febrile neutropenia, thus avoiding a negative prognosis in the treatment of the cancer patient. The altered biochemical markers in cases of febrile neutropenia is also a parameter used for the monitoring of cancer patients, clearly aiming at an approach regarding both the treatment of cancer patients when they develop febrile neutropenia.
KEYWORDS: Febrile neutropenia. Cancer. Antibiotic therapy. Neutrophils.

1 I INTRODUÇÃO

"O câncer é causado por uma série de alterações somáticas no DNA que levam à proliferação celular irrestrita". (MORIN, 2017) Segundo Clark e Longo (2017, p. 1) "os cânceres caracterizam-se por divisão celular descontrolada, evasão da morte celular, invasão tecidual e capacidade de metastizar".

Seu tratamento envolve diversas abordagens terapêuticas individuais ou combinadas, podendo ser aplicadas de forma local ou sistêmica tais como cirurgia, radioterapia (incluindo terapia fotodinâmica) e abordagens ablativas como formas de tratamento local, bem como quimioterapia (terapia hormonal e de alvo molecular) e terapia biológica (incluindo imunoterapia) como tratamentos sistêmicos. (SAUSVILLE e LONGO, 2017; FERREIRA et al., 2017)

A maioria destes tratamentos são citotóxicos, ou tem efeitos tóxicos sobre o organismo, em especial os quimioterápicos, principalmente por atuarem tanto no tecido carcinogênico alvo, quanto nos tecidos normais peri ou distantes daquele. Um destes

potenciais e mais comuns efeitos tóxicos é a mielosupressao, gerando secundariamente, maior susceptibilidade destes pacientes a infecções. (SAUSVILLE e LONGO, 2017; FERREIRA et al., 2017)

A neutropenia, diminuição na contagem plasmática de neutrófilos, pode ser acompanhada ou não de febre. A apresentação de síndromes infecciosas (em tecidos, órgãos ou sistemas) no paciente oncológico com neutropenia, pode diferenciar grandemente do paciente não neutropênico. Devido a diminuição na contagem de neutrófilos, o primeiro pode não apresentar sinais e sintomas clássicos e precoces de infecção, porém, o sinal clinico mais comum e as vezes único apresentado na neutropenia é a febre. Há de se ressaltar que, pacientes com neutropenia severa podem não apresentar febre ou mesmo estar hipotérmicos na presença de processos infecciosos. (SAUSVILLE e LONGO, 2017; FERREIRA et al., 2017; RIVERA-SALGADO et al., 2018)

No paciente oncológico a presença de febre associada a neutropenia, a chamada neutropenia febril (NF), é uma emergência oncológica pois há elevados riscos de complicações, aumento na taxa de hospitalização e mortalidade. Segundo a ASCO (American Society of Clinical Oncology), a taxa de complicações como hipotensão, insuficiência renal, falência respiratória e cardíaca devido a NF, ficam entre 25 e 30%, e a mortalidade ultrapassa 11%. (FERREIRA et al., 2017 e RIVERA-SALGADO et al., 2018)

Sendo que, “na configuração de sepse grave ou choque séptico, a mortalidade hospitalar pode ser tão alta quanto 50%”. (TAPLITZ, 2018)

Na atualidade, vários são os biomarcadores utilizados para identificar o início e curso de uma infecção, dentre eles alguns já bem estabelecidos na pratica clinica por seu valor preditivo ou na identificação precoce de um diagnóstico, como é o caso da proteína C reativa (PCR) e da procalcitonina (PCT). Assim como estes, outros biomarcadores podem auxiliar não só a identificação como no manejo terapêutico adequado e precoce da neutropenia febril.

Sendo as infecções uma causa comum de morb-mortalidade em pacientes oncológicos, principalmente nos que apresentam neutropenia decorrente do tratamento, faz-se necessária a prevenção e a instituição de medicas terapêuticas rápidas para modificar e interromper desfechos clínicos desfavoráveis destes pacientes. Dentre outros, mas primordialmente devido ao uso profilático e início precoce de antibioticoterapia empírica, isto vem sendo possível nestes pacientes, e a taxa de mortalidade devido a NF tem sido menor a 10% desde 2013. (FINBERG, 2017)

Assim, devido a sua importância clínica e prognostica, a melhor compreensão da NF no paciente oncológico, sua identificação precoce por meio de biomarcadores e a instituição de um tratamento adequado tornam-se os subsequentes temas desenvolvidos neste capítulo.

2 | NEUTROPÊNIA – CONSEQUÊNCIA DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

Pacientes portadores de câncer carregam consigo problemas que são desenvolvidos durante o estágio da doença e de seu tratamento. Dos vários problemas adquiridos está a neutropenia febril, uma consequência comum quando se tem o diagnóstico e o início da quimioterapia. As células cancerígenas são extremamente poderosas, multiplicam-se de maneira desordenada e descontrolada, invadindo todo o organismo e adoecendo-o. Para combater essas células utiliza-se alguns procedimentos, entre eles está o uso de agentes quimioterápicos que além de destruir células cancerosas acabam destruindo as saudáveis, em especial as do sistema imunológico (MIYAHARA, 2013). As células sanguíneas são produzidas na medula óssea, são elas: glóbulos brancos, vermelho e plaquetas. Estão em constante renovação e o uso de quimioterápicos as deixam sensíveis, em especial as de imunidade que são responsáveis pela defesa do organismo contra patógenos. O câncer e seu tratamento alteram a imunidade, diminuindo o número de neutrófilos no sangue. As principais causas de neutropenia febril está no indivíduo que já vem debilitado por conta do câncer e do seu tratamento, associado as frequentes infeções decorrentes de bactérias gram-negativa, normalmente providas da flora gastrintestinal; bactérias gram-positivas, normalmente providas do sistema respiratório; infecções virais, fúngicas entre outros tipos (MIYAHARA, 2013). Os neutrófilos são as células alvo da neutropenia. Tais células atacam e destroem bactérias. Uma das suas principais funções é a fagocitose, que significa ingestão celular de agente agressor:

> Os neutrófilos que penetram nos tecidos já são células maduras, capazes de iniciar imediatamente a fagocitose. Ao se aproximar da partícula a ser fagocitada, o neutrófilo primeiro se prende a partícula e, em seguida, emite pseidópodos em todas as direções ao redor da partícula. Isso cria uma câmara fechada contendo as partículas fagocitadas.

A seguir a câmara se invagina para a cavidade citoplasmática e rompe suas conexões com a membrana externa das células, para formar vesícula fagocítica (também chamada de fagossoma) que flutua livremente no citoplasma. Um só neutrófilo pode, em geral, fagocitar cerca de três a 20 bactérias, antes de ser inativo e morrer (GUYTTON, 2011). Para diagnosticar um paciente com neutropenia febril, faz-se necessário uma contagem do número de neutrófilos na corrente sanguínea. O paciente será considerado neutropênico quando essa contagem estiver abaixo de 500 células 12 por milímetro cúbico. Valores inferiores a 100 células por milímetro cúbico deixam o paciente mais vulnerável ao desenvolvimento de infecções, pois o surgimento dessas é inversamente proporcional ao número de neutrófilos (NEUENSCHWANDER, 2009).

De acordo com Velascos, 1998: “A rapidez na queda dos neutrófilos em direção a uma neutropenia e sua longa duração são descritas como os principais fatores de risco causadores de complicações febris em pacientes oncológicos”. O comprometimento

do número de neutrófilos, devidos a exposição do paciente a agentes infeciosos, pode complicar o quadro clínico do indivíduo, levando-o a ter infecções graves, sistêmicas e até mesmo o óbito. Contudo, tem-se um aumento no número de internações e a procura de tecnologia para o diagnóstico, sobrecarregando assim o sistema único de saúde econômico e fisicamente. A pós-quimioterapia em pacientes oncológicos compromete o número de neutrófilos na corrente sanguínea, pois a quimioterapia antineoplásica pode afetar a medula óssea, a qual é responsável por produzir os componentes do sangue. Consequentemente o indivíduo será afetado imunologicamente. Pessoas portadoras de algum tipo de câncer que venha a afetar o tecido da medula óssea, como por exemplo leucemia e mieloma; ou pacientes submetidos 13 a radioterapias, todos esses fatores irão contribuir para que o indivíduo desenvolva um quadro de neutropenia mais grave (SILVA, 2018). De acordo com SILVA 2018., "A neutropenia febril está presente em mais de 80% dos pacientes que apresentam doenças onco-hematológicas. A maioria dos episódios de neutropenia ocorrem dentro dos primeiros 14 dias após a realização de quimioterapia. Os pacientes com neutropenia febril estão em risco de desenvolver infecção por qualquer tipo de microorganismo incluindo bactérias, fungos e vírus". Ao penetrarem na medula óssea e em outros órgãos, as células leucêmicas prejudicam ou impedem o processo de hematopoese normal. Os pacientes passam a apresentar quadros de anemia, sangramento e a febre sem foco infeccioso devido a neutropenia. Além da diminuição do número de neutrófilos, outros fatores podem influenciar o surgimento desse evento adverso, a neutropenia febril, como por exemplo idade avançada (>65 anos), superfície corporal reduzida, comprometimento prévio da medula óssea, entre outros. Como consequência do aparecimento da neutropenia, a equipe de saúde devera desenvolver estratégias para o controlo desse evento e destaca-se a interferência na dosagem dos quimioterápicos. Esse método pode interferir de forma negativa no resultado terapêutico do paciente (NASCIMENTO, ANDRADE, et al., 2014).

3 I CLASSE DE ANTIBIÓTICOS DESTINADA AO TRATAMENTO DA NEUTROPENIA FEBRIL

Antigamente, quando um paciente apresentasse neutropenia febril em decorrência do uso de quimioterápicos, para que o tratamento com fármacos iniciasse, era necessário aguarda o isolamento do microrganismo causador da infecção ou definir com mais precisão o foco da infecção para que pudesse iniciar um tratamento adequado. Mas estudiosos daquela época ao perceber altas taxas de mortalidade devido as infecções que não eram tratadas de imediato, descobriram que o foco não era claramente identificado e que ao analisar as culturas dos microrganismos, boa parte delas eram negativas. E foi assim que se iniciou o uso empírico de antibióticos de amplo espectro por via intravenosa no âmbito hospitalar. Com essa estratégia, conseguiram diminuir os casos de mortalidade (BELLESSO,COSTA, et al.,2010). Por não saber ao certo o tipo de bactéria ao qual o indivíduo está submetido, ao

ser internado em uma rede hospitalar, deve-se iniciar, o mais rápido possível, o tratamento com antibióticos de amplo espectro, pois a infecção pode progredir e piorar o quadro clínico do paciente, podendo levar até o óbito do neutropênico. A classe de antibióticos utilizada em emergência são os betalactâmicos, tal classe possui uma atividade bacteriana contra pseudômonas, são eles: cefepima, piperacilina+tazobactam,meropenem, entre outros (ROSAS et al., 2019). Os beta-lactâmicos são responsáveis por dificultar a produção da peptideoglicana, substancia que compõe a parede celular bacteriana. Os carbapenens são os mais famosos dessa classe, por possuir um espectro de atividade mais amplo que a maioria dos beta-lactâmicos. O mais conhecido entre eles é o imipenem associado com cilastatina, tal composto liga-se as proteínas que se ligam as penicilinas, interrompendo assim o ciclo de restruturação da parede celular bacteriana (BRUNTON, 2012).

Os beta-lactâmicos tem em comum, na sua estrutura química, o anel beta lactâmico, o qual é responsável pela morte das bactérias devido a sua característica bactericida. Fazem parte desse grupo as penicilinas, cefalosporinas, carbapenens e monobactans (ANVISA, 2007).

As subclasses dos betas lactâmicos são separadas de acordo com o radical que está ligado ao anel beta lactâmico composto por três átomos de carbono e um de nitrogênio. Os anéis tiazolidina, dihidrotiazina,pirrólico, ligados à o anel beta lactâmico, caracterizam os grupos das penicilinas,cefalosporinas e carbapenemos. Os monobactamos não possuem anel como radical. Portanto, cada grupo de antibióticos que possuem o anel beta lactâmico, terá, em seus processos químicos, características farmacológicas distintas, como afinidade por receptor e espectro de ação (ARRUDA,SIQUEIRA,et al.,2019). As penicilinas foram descobertas graças a Alexander Fleming em 1928. As primeiras penicilinas utilizadas foram as benzilpenicilinas (penicilina G) e seus semelhantes. É o fármaco mais escolhido para se tratar infecções como meningite bacteriana, infecções de pele e dos tecidos moles, sífiles dentre outras doenças. Mas são bastante sensíveis as beta-lactamases e sua dificuldade de absorção através do trato gastrointestinal exige que sejam administradas por via intravenosa (RANG,et al.,2017).

Pelo fato de serem vulneráveis a ação das beta-lactamases, boa parte desses medicamentos possuem em sua composição substâncias inibidoras da enzima beta-lactamase. Temos como exemplos o ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam. Tais substâncias, quando bem associadas, podem ampliar o espetro de ação do fármaco (AZEVEDO,2014). São amplamente distribuídas pelo corpo, lipoinsolúveis não penetrando em células mamíferas. Quando as meningites estão inflamadas, tais compostos conseguem ultrapassar as barreiras hematoencefálicas conseguindo atingir excelentes concentrações terapêuticas no liquido cefalorraquidiano. A excreção é realizada através dos rins e possuem meia vida plasmática curta (RANG,et al.,2017). A primeira cefalosporina foi descoberta em 1945 por Giuseppe Brotzu. Esta subclasse é dividida em cinco grupos, os quais são caracterizados de acordo com espectro de ação e substancias químicas

adicionadas na molécula de cefalosporina. As cefalosporinas de primeira geração foram as primeiras a serem produzidas, são efetivas contra algumas espécies de Staphylococcus e Streptococcus. São mais ativas sobre bactérias gram-positivas do que as de segunda geração (AZEVEDO,2014). As de segunda geração apareceram por volta da década de 70, sendo elas mais utilizadas para grupos de bactérias gram-negativas produtoras de beta-lactamase. As de terceira geração apareceram no final da década de 70, essas são de amplo espectro e são mais utilizadas para infecções hospitalares. As de quarta geração são mais potentes contra gram-positivas do que as de terceira geração e possuem mais resistência á degradação pela enzima betalactamase. E por fim, temos as de quinta geração, esta última possui um alto potencial contra bactérias multirresistente (AZEVEDO,2014). As cefalosporinas são antimicrobianos beta lactâmicos de amplo espectro. São agentes hidrossolúveis e conseguem sobreviver ao meio ácido. O tratamento com cefalosporina é, muitas das vezes, iniciado de forma empírica. Está classe de fármacos é destinada a muitas infecções como septicemia, pneumonia, infecções do trato biliar, sinusites dentre outras. Podem ser administrados por via oral devido sua boa aceitação no meio ácido. Sua excreção é feita pelos rins e bílis (RANG,et al.,2017).

Os carbapenens são os últimos a serem escolhidos para o tratamento de algumas infecções. São extremamente eficazes contra bactérias resistentes e é o grupo de maior espetro. Tais substancias possuem um inimigo poderoso, as carbapenemases, enzimas produzidas por bactérias resistentes que hidrolisam boa parte dos beta-lactâmicos (ARRUDA,SIQUEIRA,et al.,2019). Entre os carbapenens mais utilizados estão o imipenem associado com cilastatina; tal composto tem função de bloquear a enzima DHI, meropenem e ertapenem. São antibióticos de amplo espectro e apresentam-se estáveis na presença das betas lactamases. Sua administração deve ser por via endovenosa ou intramuscular, não tendo eles uma boa absorção por via oral e sua excreção é predominantemente renal (RANG,et al.,2017). Diferente dos outros antibióticos, os monobactans são desprovidos de uma boa atividade bacteriana. Não atuam sobre as bactérias gram-positivas, sendo restrito apenas as bactérias gram-negativas e facultativas (AZEVEDO,2014). Os antibióticos betas lactâmicos possui baixa toxidade devido atuarem na parede celular, tal tecido não está presente nas células eucariontes do homem, e tem uma alta eficácia terapêutica. Como todos os outros antibióticos, devem ser usados com cautela pois seu uso por muito tempo e doses elevadas podem prejudicar as células humanas e causarem as tão famosas bactérias super resistente (ARRUDA e SIQUEIRA, et al.,2019).

4 I ALTERAÇÃO DE BIOMARCODORES NA NEUTROPENIA FEBRIL

O fato de o paciente neutropênico apresentar elevadas temperaturas e baixa no número de neutrófilos, não denuncia para o profissional de saúde uma infecção com maior risco de vida. As infecções acompanhadas de neutropenia febril devido o tratamento

quimioterápico, trata-se de uma emergência oncológica muito seria que necessita de outros tipos de indicadores para que melhor seja o diagnóstico da doença (KIRAL,et al., 2016). O endocan, por exemplo, já foi estudado em pacientes com neutropenia febril. Por se tratar de uma molécula especifica de células endoteliais, ela está muito relacionada ao câncer e sepse, interferindo na gravidade desses dois problemas. Por tanto, monitorar os níveis séricos de endocan é de extrema eficácia para o tratamento da neutropenia febril (KIRAL,et al., 2016). No que tange as pesquisas, de acordo com o artigo:

> Em pacientes neutropênicos, os sintomas e achados clínicos são vistos mais frequentemente do que o esperado na inflamação e infecção e, na maioria dos casos, o único sintoma é a febre. Neste estudo, níveis séricos aumentados de endocan foram observados em crianças com neutropenia febril. Um estudo anterior mostrou que os níveis séricos de endocan aumentaram durante as infecções bacterianas complicadas antes que uma diminuição fosse observada durante a terapia antibiótica em pacientes adultos com leucemia (KIRAL,et al.,2016 p.8).

O endocan liga-se a moléculas bioativas que estão associadas a sinalização e adesão celular, como por exemplo fator de necrose tumoral (TNF) e interleucinas. Juntamente com essas células ele consegue regular a proliferação,diferenciação, migração e adesão de células. Os níveis séricos de endocam estão associados a inflamações e progressão tumoral (KALIE e SHETTY,2014). É um proteoglicano presente em células endoteliais e na corrente sanguínea. Pacientes portadores de leucemia mieloide aguda não tratada possuem em sua corrente sanguínea níveis elevados de endocan. Através da quimioterapia de indução a quantidade de células leucêmicas é diminuída e consequentemente os níveis de endocan diminuem, porem aumentam-se os casos de infecção acompanhadas por neutropenia e problemas na regeneração da medula óssea (HATFIELD,LASSALLE,et al.,2013). Pacientes com câncer que apresentam disfunção nas células endoteliais, podem apresentar níveis alterados de endocan. Valores baixos podem sugerir uma melhora na manutenção da hematopoese. Os níveis de endocan alteram- 19 se durante processos de infeção bacteriana. Os casos de neutropenia febril são recorrentes na sepse e no câncer, vários marcadores possuem seus valores alterados durante essa complicação, como o fator de necrose tumoral e interleucinas. Essas citocinas são responsáveis por aumentarem os níveis de endocan através das células endoteliais (HATFIELD,LASSALLE,et al.,2013). A proteína C reativa (PCR) é um outro biomarcador analisado em casos de infecção bacteriana, viral e inflamações. É uma proteína produzida pelo fígado e possui meia vida plasmática de 19 horas. Determinar o seu valor durante os casos de neutropenia torna-se vantajoso tanto para a equipe de saúde como para o próprio paciente: Estudos em neonatos e lactentes jovens apontam que aumentos menores de 10mg/L em valores de PCR coletados em intervalos de 24 horas são úteis na exclusão do diagnóstico de infecção e/ou sepse suspeita, possibilitando a descontinuação de antibiotioterapia em pacientes selecionados e evitando o uso desnecessário de antibiótico por período mais prolongado.

Estudo recente em pacientes neonatais sépticos, demonstrou que o uso seriado da PCR nas primeiras 48 horas de antibioticoterapia pode ajudar a predizer se o agente etiológico causador é sensível ao esquema antibiótico utilizado, sendo, portanto, bom preditor da adequação da terapêutica antibiótica empírica (LANZIOTTI,PÓVOA,et al.,2016,p.473). A proteína C reativa é um marcador sensível a processos infecciosos e inflamatórios, é uma proteína de fase aguda, sua concentração eleva-se quando algum agente agressor invade o organismo, nos casos de infecção. Em concentrações plasmáticas abaixo de 10 mg/dL é considerada como estável. O principal responsável por estimular a produção de proteína c reativa é a interleucina 6 a qual é necessária para início de uma resposta inflamatória efetiva contra infecções (RODRIGUES MASSARO,2013). A procalcitonina (PCT) é uma proteína de 116 aminoácidos,propepitidio da calcitonina, sua produção é realizada pela glândula tireoide. Os níveis séricos de procalcitonina estão diretamente relacionados com a liberação de endotoxinas bacteriana: O diagnóstico de infecção geralmente é baseado em culturas positivas ou biomarcadores de inflamação; entretanto, os resultados das culturas podem levar vários dias para serem obtidos e esses resultados podem ser negativos em até um terço dos casos. Nesse contexto, os biomarcadores são uma ferramenta valiosa na detecção precoce de infecções. Dessa forma, a maior utilidade da PCT na área clínica é no diagnóstico de sepse ou choque séptico (ABRIL, FANDIÑO, et al., p. 134). A determinação dos níveis de procalcitonina podem influenciar na antibioticoterapia do paciente, reduzindo ou aumentando o uso do tratamento, 20 diminuindo os efeitos adversos dessa classe de medicamento e o mais importante, impedindo o aparecimento de bactérias resistentes. Sem contar que os valores de procalcitonina podem eliminar possíveis casos de sepse, a qual é uma das responsáveis pelo aparecimento da neutropenia febril. Valores menores que 0,5ng/ml sugere, para a equipe de saúde, um quadro de inflamação, descartando a presença de microrganismos causadores de infecções. Valores maiores que 2,0 ng/ml, o indivíduo pode estar lidando com uma possível sepse. Os níveis de procalcitonina elevam-se mais rápido que os da proteína c reativa. Os valores de pct são melhores para detecção de uma infecção bacteriana em comparação com os valores da pcr (LANZIOTTI,PÓVOA,et al.,2016,p.475 e 476). As quimiocinas fazem parte de uma grande família de citocinas que são responsáveis por uma variedade de respostas imune. Estão presentes em várias doenças, dentre elas as infecções e crescimento tumoral (NEUENSCHWANDER,2009). As alfa quimiocinas estão agrupadas na família CXC. Esta família possui como principal função, em um processo infeccioso, estimular o recrutamento de neutrófilos. Os neutrófilos possuem, em sua superfície celular, receptoras que estão acoplados a proteína G, como CXR1 e CXCR2, tais receptores são responsáveis por receber a interleucina 8 (PALOMINO e MARTI, 2015). O tratamento de neutropenia febril requer diagnostico adequado e precoce. Marcadores sensíveis a processos infecciosos podem auxiliar em um melhor diagnóstico e tratamento.

5 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

A neutropenia febril trata-se de uma complicação em pacientes que tem câncer e precisam realizar tratamento com substancias quimioterápicas. Tais compostos atacam tanto células saudáveis como células doentes, danificando o sistema imunológico, em especial os neutrófilos que são células alvo da neutropenia. São responsáveis por combater microrganismos através de fagocitose. O capitulo um fala sobre o comportamento dessas células frente aos microrganismos e compostos quimioterápicos. Devido ao quadro infeccioso desencadeado pela decadência dos neutrófilos, o paciente neutropênico deverá fazer uso de antibióticos. O uso empírico desses fármacos combatera as infecções e consequentemente o paciente terá uma melhora significativa. O capítulo dois trata desses fármacos de emergência utilizados nos casos e neutropenia. O sintoma clinico mais comum da neutropenia é a febre. Quando o paciente é submetido a exames de sangue, nota-se uma queda do número de neutrófilos que, normalmente, caem devido ao uso de quimioterápicos. Infelizmente, esses sintomas não denunciam para o profissional de saúde uma infecção com maior risco de vida, sendo necessário estudar e analisar indicadores que se alteram frente aso casos de neutropenia para melhorias no diagnóstico da doença.

REFERÊNCIAS

ARRUDA, C. J. M. D. et al. REVISÃO BIBLIOGRAFICA DE ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÂMICOS. Revista Saúde em Foco, Indaiatuba, n. 11, p. 982-995, 2019. ABRIL, M. et al. Uso de procalcitonina como diagnóstico de sepsis:revisión sistemática y metaanálisis, Colombia. 133-142. ANVISA. Antimicrobianos: Bases Teóricas e Uso Clínico. ANVISA, 2007. Disponível em: Acesso em: 09 Outubro 2020.

AZEVEDO, S. M. M. Farmacologia dos Antibióticos Beta-lactâmicos. Universidade Fernando Pessoa. Porto, p. 70. 2014. BELLESSO, M. et al. Screening for the outpatient treatment of febrile neutropenia. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, p. 402-408, Maio 2010. Disponível em. Acesso em: 03 Mar.2020.

BRUNTON, L. L. As Bases Farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman. 12ª. ed. São Paulo: AMGH Ltda., 2012. HATFIELD, K. et al. Serum levels of endothelium-derived endocan are increased in patients with untreated acute myeloid leukemia, 12 Nov 2013. 351-356.

H.P.RANG, J. M. R. J. F. H. Rang e Dale: Farmacologia. 8ª. ed. [S.l.]: Student Consult, 2017. HALL, G. E. Tratado de Fisiologia Médica. 12ª. ed. [S.l.]: Elsevier Editora Ltda, v. II, 2011. KALIE, A.; SHETTY, K. R. Endocan: um novo proteoglicano circulante, 17 outubro 2014. 12. LANZIOTTI, V. S. et al. Uso de biomarcadores na sepse pediátrica: revisão. Rev Bras Ter Intensiva, Rio de Janeiro, p. 472-482, agosto 2016. MIYAHARA, M. D. S.; Revisão Bibliografica. Neutropenia Febril em Pacientes Oncologicos, São Paulo, 2013. 1-24. Disponível em< https://pesquisa.bvsalud.org/portal/ >Acesso em: 03 Set. 2020.

NASCIMENTO, T. G. D. et al. Neutropenia: ocorrência e manejo em mulheres, São Paulo, mar-abr 2014. 1-8.Disponível em< https://www.scielo.br/>Acesso em 27 Set 2020. 23 NEUENSCHWANDER,L.C.; Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Avaliação prospectiva de diferentes marcadores inflamatórios como preditores de evolução clínica e óbito em pacientes neutropênicos febris, Belo Horizonte, 2009, Faculdade de Medicina, 1-96.

Disponível em Acesso em: 27 Set 2020.

PACHECO-ROSAS, D. O. et al. Piperacilina/tazobactam más amikacina vs. piperacilina/tazobactam: tratamiento en niños con neutropenia febril. Revista medica del instituto mexicano del seguro social, Mexico, p. 65-73, fevereiro 2019. Disponível em. Acesso em: 03 Mar.2020.

PALOMINO, D. C. T.; MARTI, L. Quimiocinas e imunidade. Revendo Ciências Básicas, São Paulo, p. 469-473, Agosto 2015.

RODRIGUES MASSARO, K. S. comparação entre biomarcadores inflamatórios procalcitonina (PCT), interleucina 6 e proteína c reativa para diagnostico e evolução de febre em pacientes neutropênicos submetidos a transplante de células tronco hematopoiética. São Paulo , p. 170. 2013.

SILVA, I. D. B. D. Gerenciamento dos riscos associados à infecção em pacientes onco-hematologicos pós-quimioterapia: estudo observacional. O contexto do cuidar em saúde, Niteroi, Fevereiro 2018. 154. Disponível em Acesso em: 05 Ago 2020.

CAPÍTULO 13

ABORDAGEM FARMACOTERAPEUTICA EM CRIANÇAS FALCÊMICAS

Data de aceite: 01/03/2021

Lustarllone Bento de Oliveira
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/8523196791970508

Debora Cristina Soares dos Reis
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/1093471576615009

Alexandre Pereira dos Santos
Centro Universitário ICESP, Brasília, DF.
http://lattes.cnpq.br/2750971103839625

Erica Carine Campos Caldas Rosa
Centro Universitário ICESP, Brasília, DF.
http://lattes.cnpq.br/5179075026961554

Nadyellem Graciano da Silva
Faculdade Integrada da União Educacional do Planalto Central, DF.
http://lattes.cnpq.br/8825644414526137

Ana Carolina Souza da Silva
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/0762518692489025

Gustavo Berreza Neri
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/6935980826723798

Paulo Thiago Martins Trindade
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/8514502072470094

Axell Donelli Leopoldino Lima
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/8223765221726379

Larissa Leite Barboza
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/4624852700026550

Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/0564379318397946

Raphael da Silva Affonso
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/4169630189569014

RESUMO : Anemia falciforme é uma doença hereditária, a abordagem dos benéficos a curto e longo prazo do uso de antibióticos administrada de maneira preventiva em crianças falcêmicas, tornando melhor a qualidade de vida desses pacientes. A discussão da fisiologia da anemia falciforme, infecções recorrentes, como consequência da função esplênica prejudicada, destacando o tratamento que tem o objetivo profilático para obtenção da qualidade de vida e destacando o uso da penicilina para reduzir infecções e controle de imunização. Vários estudos mostraram que a farmacoterapia com a penicilina reduz as infecções recorrentes, juntamente com controle do calendário vacinal e medidas para reduzir manifestações causadas pela doença falcêmica.

PALAVRAS - CHAVE: Anemia, falciforme, penicilina, preventiva, colonização, *Streptococcus pneumoniae*, resistência bacteriana; penicilina, criança, imunização.

PHARMACOTHERAPEUTICAL APPROACH IN FALCEMIC CHILDREN

ABSTRACT: Sickle cell anemia is a hereditary disease, the approach brings benefits in the short and long term to the use of antibiotics administered preventively in children with sickle cells, improving the quality of life of these patients. The discussion on the physiology of sickle cell anemia, recurrent infections, as a consequence of the impairment of splenic function, highlighting the treatment that has the prophylactic objective of obtaining quality of life and highlighting the use of penicillin to reduce infections and control immunization. Several studies have shown that penicillin pharmacotherapy reduces recurrent infections, along with control of the vaccination schedule and measures to reduce the manifestations of sickle cell disease.
KEYWORDS: Anemia, sickle cell anemia, penicillin, preventive, colonization, Streptococcus pneumoniae, bacterial resistance; penicillin, child, immunization.

1 I INTRODUÇÃO

Anemia falciforme é uma doença hereditária, com maior incidência em indivíduos de origem africana, sendo assim em indivíduos normais são portadores da hemoglobina “A”, assim considerados aa (encontrando somente homozigoto) quando o indivíduo herda de um dos pais a hemoglobina “A” (homozigoto) e de outro a hemoglobina “S” (homozigoto) denomina-se portador de traços falcêmico, contudo quando os pais são portadores dos traços falcêmico a criança nasce com anemia falciforme. Crianças com anemia falciforme te maior incidência de infecção pelo pneumococo com maior prevalência nas menores de cinco anos, as infecções chegam a ser de 30 a 100 vezes maior do que em crianças saudáveis com uso profilático da penicilina pode diminuir a incidência bacteriana por pneumococo, com isso ocorre a redução dos óbitos por sepse, de modo que a função esplênica é perdida devido ao infarto do baço. O presente trabalho se justifica pelos inúmeros quadros de infecções causados pela perda da função esplênica, provocando uma incapacidade na remoção de bactérias e células revestidas por anticorpos da circulação, tornando o organismo vulnerável para infecções oportunistas. Existe necessidade de tratamento profilático de crianças com anemia falciforme com antibióticos? Discutir os benéficos a curto e longo prazo do uso de antibióticos administrada de maneira preventiva em crianças falcêmicas, tornando melhor a qualidade de vida desses pacientes. É necessário como abordagem de estudo descrever a fisiopatologia da anemia falciforme, abordar o tratamento da anemia falciforme, discutir os casos de infecções associados à anemia falciforme, bem como formas de tratamento profilático com antibióticos para prevenção, destacando o tratamento com penicilina em crianças falcêmicas.

2 | FISIOPATOLOGIA DA ANEMIA FALCIFORME

A anemia falciforme (HbS) é uma doença hematológica hereditária descrita pela primeira vez em 1910 por Herrick. Está relacionada com o gene beta da globina, em que há a substituição do ácido glutâmico pela valina na posição seis da extremidade N-terminal da cadeia beta da globina, dando origem a hemoglobina S que com a alteração sofre processo de falcização, fisiologicamente provocado pela baixa de oxigênio, acidose e desidratação. A partir dessa alteração as células falcizadas passam então a apresentar a forma de foice ou de lua crescente daí o nome falciforme. Essas células não circulam adequadamente na circulação, resultando tanto em obstrução do fluxo sanguíneo capilar como em sua própria destruição precoce (DI NUZZO, 2004). É a doença hereditária com maior predomínio no Brasil, chegando a acometer de 0,1% à 0,3% da população de cor negra, possibilitando um grave problema de saúde pública com propensão a atingir parcela cada vez mais significante da população devido ao alto grau de miscigenação em nosso país. Com aproximadamente 270 milhões de pessoas portadoras do gene da hemoglobina S (BANDEIRA, 2007).

2.1 Fisiopatologia

As modificações que ligam ao defeito molecular às manifestações clínicas nos pacientes com doenças falciformes devem ser avaliadas em três níveis: moléculas e células que é composta pela mutação da hemoglobina; polimerização da Hb desoxigenada; falcização e alterações de membrana. Tecidos e órgãos compostos pela adesão celular ao endotélio; hipóxia local; isquemia; inflamação; lesão microvascular; ativação da coagulação e Depleção. Organismo completo (o paciente) refere-se a dor; anemia hemolítica; insuficiência de múltiplos órgãos (ZAGO; PINTO, 2007). Cada um desses níveis implica vias individuais (por exemplo: desoxigenação leva à polimerização da hemoglobina S (HbS), que leva à falcização das hemácias) e muitos fatores condicionantes que podem acentuar ou reduzir os efeitos, gerando uma impressionante inconstância clínica. As principais razões que podem influenciar o fenótipo das doenças falciformes são: O genótipo da doença: homozigose para HbS (anemia falciforme) ou genótipos compostos do tipo HbS/HbC, HbS/beta-talassemia, HbS/HbD; os contribuintes genéticos que podem influenciar no processo de polimerização da HbS, no fenômeno de falcização e na hemólise; outros fatores genéticos que podem alterar a resposta individual à doença, a suas complicações ou ao tratamento; fatores ambientais como o local onde vive o paciente, pré-disposição de doenças infectocontagiosas, situações socioeconômicas e acesso à assistência médica, desse modo um distúrbio a princípio monogênico a nível molecular, produz uma doença multifatorial levando em consideração o contexto clínico, que se classifica por uma grande diversidade de fenótipos (ZAGO; PINTO, 2007). As hemácias falciformes representam maior número de moléculas de adesão na superfície externa da membrana celular do

que as hemácias normais. Essas moléculas favorecem a interação com o endotélio e com outras células, ocasionando processo de vaso oclusão, algumas dessas moléculas estão presentes apenas nos eritrócitos. Os glóbulos vermelhos que não circulam adequadamente na circulação, acabam provocando uma obstrução do fluxo sanguíneo capilar, ou são destruídas brevemente. O exemplo mais significante é representado pelo baço, onde as condições de circulação facilitam a falcização, provocando repetidos infartos que induz à fibrose e destruição do órgão na maioria dos pacientes (esplenectomia), não ocorrendo à polimerização, a falcização não ocorre de fato na maioria das hemácias (MANFREDINI, 2007).

2.2 Principais manifestações

A inflamação crônica é uma característica da anemia falciforme, assim como lesão microvascular, ativação da coagulação, com o endotélio lesado expõe o fator tecidual, que desencadeia cascatas de coagulação. No organismo do paciente esse processo causa dor, que associada a isquemia tecidual aguda causada pelo vaso oclusão, anemia hemolítica e insuficiência renal dos órgãos e evolução gerada por complicações clínicas que atinge a maioria dos órgãos (ZAGO, 2009). A falcização influência o fluxo sanguíneo, aumentando sua viscosidade, com isso as hemácias em forma de foice têm sua capacidade de adesão ao endotélio vascular aumentada devido a alteração celular e a elevação dos níveis de fibrinogênio, que ocorre como resposta natural à infecções (DI NUZZO, 2004). Como consequência do grande número de hemácias alteradas ocorrerá diminuição da luz dos capilares, provocando a estagnação do sague, estimulando a diminuição da temperatura do ambiente ocorrendo hipóxia tecidual, ocasionando mais moléculas de hemoglobina S no estado desoxigenado, agravando a situação circulatória e lesionando os tecidos e causando infartos com necrose e formação de fibrose, principalmente no baço, medula óssea e placenta. Esses eventos podem causar lesões tissulares agudas, com crises dolorosas e crônicas (MANFREDINI, 2007). A lesão dos tecidos é formada principalmente por hipóxia resultante da obstrução dos vasos sanguíneos por acúmulo de hemácias em forma de foice. Os órgãos que sofrem maiores riscos são aqueles onde a circulação do sangue é lenta e a tensão de oxigênio e o pH são baixos (por exemplo: rim, fígado e medula óssea), ou aqueles com restringida suplementação de sangue arterial como olhos e cabeça do fêmur (BRUNETTA, 2010). Diversos são os sintomas e depende da idade do paciente. A febre é um sinal frequente, ocorrendo em 80% dos casos, seguindo por tosse, taquipneia, dor torácica e dispneia. Os sintomas mais comuns em crianças são febre e tosse, e em adultos dor torácica, dispneia e hemólise (BRUNETTA, 2010). Os efeitos dos danos teciduais agudos ou crônicos em último caso, podem resultar na falência do órgão, com maior prevalência em pacientes com idade avançada. Além disso, podem apresentar cardiomegalia, hematúria, úlcera de perna, osteoporose vertebral, manifestações neurológicas e fertilidade relativamente diminuída (GUALANDRO, 2007).

2.3 Complicações Segundárias Causadas pela Anemia Falciforme

2.3.1 Anemia

A anemia hemolítica é consequência das propriedades anormais da hemoglobina S (HbS), por crises de falcização que levam a destruição das hemácias e por sua menor sobrevida (MESSALA, 2008). Pacientes com anemia falciforme são tolerantes a anemia, por ocorrer uma habituação com o aumento do 2,3 di-fosfoglicerato, melhorando a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, liberação do oxigênio para os tecidos e aumento do rendimento cardíaco (BRASIL, 2002).

2.3.2 Crises dolorosas

As crises dolorosas são as complicações mais decorrentes e duram em média de 3 a 5 dias. É a primeira manifestação da doença e inicia-se aos 6 meses de vida. São causadas pelo dano tissular isquêmico, secundário à obstrução do fluxo sanguíneo pelas hemácias falcilizadas. A redução do fluxo sanguíneo ocasiona hipóxia regional e acidose, que podem acelerar o processo de falcização, aumentando o dano isquêmico (BRASIL, 2006). As dores podem ser agudas ou crônicas. A dor aguda está associada à isquemia tecidual aguda, causada pelo vaso oclusão, nesse caso o controle precisa ser imediato para interromper o processo vaso oclusivo. As dores crônicas são mais difíceis de intervir, pois na maioria das situações não há uma única causa que pode ser tratada, está sempre na maioria das vezes a necrose asséptica da cabeça do úmero ou do fêmur, causada pela isquemia óssea crônica em partes pouco vascularizadas (ANTÔNIO, 2007).

2.3.3 Infecções

O bom funcionamento de fagocitose e a produção de anticorpos são diminuídas por consequência da contínua agressão esplênica, conduzindo a asplenia funcional, que se torna permanente em torno do sexto ao oitavo ano de vida, com isso haverá uma maior probabilidade de infecções por organismos encapsulados. Essas infecções, acompanhadas por acidose, hipóxia, febre e desidratação, podem desencadear e/ou intensificar as crises de falcização (BRUNETTA, 2010). As crises aplásicas são mais frequentes nos primeiros anos de vida, ocasionada por infecção por parvovírus, que provoca uma parada momentânea da eritropoiese, e como consequência vai agravar acentuadamente a anemia (ANTÔNIO, 2007). A inflamação crônica que ocorre nos pacientes com anemia falciforme é resultante de diversos fatores que se relacionam e se retroalimentam, formando um ciclo inflamatório permanente. A aglutinação das hemácias ao endotélio vascular é o primeiro mecanismo das alterações moleculares que ocorrem na hemácia e é transmitida aos tecidos, essa aglutinação pode causar obstrução e hipóxia local, com piora da falcização e desencadeando os fenômenos inflamatórios que podem ser intensificados se os tecidos

estiverem necrosados (DI NUZZO, 2004).

2.3.4 Crises vaso oclusivas

A vaso oclusão da início por relação entre células falcizadas, células endoteliais e componentes plasmáticos. Devido a esta associação, há um desequilíbrio entre os vasodilatadores e vasoconstritores favorecendo a vasoconstrição. Outros fatores que podem contribuir para a vaso oclusão são ativação de células endoteliais, aglutinação das hemácias e leucócitos, ativação da coagulação, desidratação celular, resposta inflamatória, lesão de reperfusão e prejuízo ao fluxo sanguíneo pela diminuição da biodisponibilidade do óxido nitroso (MARTINS, 2009). A crise vaso oclusiva ocorre após desidratação, exposição ao frio, estresse emocional, exercício físico, uso de álcool ou diuréticos, e acidose ou hipóxia. Os locais mais afetados pela crise vaso oclusivos são região lombar, fêmur e joelhos. Além da dor, são comuns o edema, o calor, a hiperemia e a restrição de movimento.

2.3.5 Sequestro esplênico

O sequestro esplênico é uma complicação aguda de maior gravidade, é uma complicação decorrente da estagnação aguda das células falciformes no baço, que aumenta seu volume em 2 cm ou mais à palpação, sendo causa de grande morbidade e mortalidade. É de rápida instalação, com queda súbita nos valores sanguíneos de hemoglobina e, não raramente, evoluindo ao choque hipovolêmico. É potencialmente fatal se não tratado rapidamente (BRUNIERA, 2007). Acidente vascular Cerebral (AVC) é uma complicação grave que pode ocorrer em qualquer faixa etária. Podendo ser isquêmico ou hemorrágico. Na infância a isquemia cerebral está relacionada com o estreitamento arterial. Na fase adulta está relacionada ao AVC hemorrágico devido a aneurismas arteriais e à síndrome de MoyaMoya, caracterizada pela presença de neovascularização cerebral, com fragilidade e consequente aumento do risco de ruptura vascular (BRUNETTA, 2010). Os sintomas neurológicos são focais e podem incluir hemiparesia, hemianestesia, deficiência do campo visual, afasia e paralisia de nervos cranianos, podendo ocorrer manifestações mais graves como coma e convulsões (BRASIL, 2012).

2.3.6 Hipertensão pulmonar

A hipertensão pulmonar, é mais comum em adultos, sua complicação inclui vários fatores de risco inclui hemólise, baixos níveis de óxido nítrico, hipóxia crônica, tromboembolismo, doença hepática crônica e esplênica. A hemólise intravascular é considerada a principal causa do aumento da resistência vascular pulmonar, devido à redução de óxido nítrico ao endotélio vascular. Com o progresso da hipertensão pulmonar, os pacientes podem desenvolver piora da dispneia (GUALANDRO, 2007). As manifestações cardíacas que incluem uma miocardiopatia específica são causadas pela

lesão direta do coração pela anemia falciforme. O acometimento cardíaco se agrava pela sobrecarga de ferro, secundária as transfusões sanguíneas. As queixas mais frequentes são de palpitações, dispnéia aos esforços e eventualmente, dor torácica. Apesar de a hidratação ser importante nos casos de doente falciforme, deve se levar sempre em conta que o paciente não pode ser hiper hidratado, para que não ocorra uma sobrecarga cardíaca (GUALANDRO, 2007).

2.3.7 Priapismo

Ereção dolorosa persistente do corpo cavernoso do pênis não associado ao desejo sexual, em episódios breves e recorrentes ou longos. Ocorre em meninos e adultos jovens. Caso persista por alguns dias pode ocasionar desconforto físico, podendo resultar em impotência. A ocorrência deve-se a vaso-oclusão, causadora de obstrução da drenagem venosa do pênis. Pode ser acompanhada de dor abdominal e perineal, disúria ou retenção urinária (WATANABE, 2007). Não existe um tratamento para a anemia falciforme, uma doença que ainda não se conhece a cura. Seus tratamentos constituem em medidas profiláticas direcionadas ao quadro em que o paciente apresenta, respeitando a particularidade de cada caso. Dentre essas medidas podemos destacar uma boa nutrição, hidratação, profilaxia contra infecções, terapia transfusional e analgesia. A prevenção de complicações na doença falciforme se deve ao diagnóstico precoce através do “teste do pezinho”, a imunização com as vacinas do calendário e as adicionais como: ao tratamento preventivo com penicilina (BRASIL, 2002).

3 I TRATAMENTO DA ANEMIA FALCIFORME

As hemoglobinas são diferenciadas de acordo com a constituição das cadeias globínicas. Os tipos mais encontrados são: hemoglobina A (HbA) constituída por duas cadeias alfa (α) e duas cadeias beta (β) (α2β2), é a Hb predominante e representa cerca de 96% das moléculas totais de Hb (hemoglobinas) em indivíduos saudáveis, hemoglobina A2 (HbA2) constituída de duas cadeias alfa (α) e duas cadeias delta (δ) (α2δ2). Essas cadeias delta são sintetizadas a partir do primeiro trimestre após o nascimento e representam cerca de 2,5-3% das hemoglobinas em indivíduos saudáveis, a hemoglobina fetal (HbF), presente na vida fetal, é formado por duas cadeias alfa (α) e duas cadeias gama (γ) (α2γ2) e apresenta níveis reduzidos na vida adulta (SANTOS, 2012).

Na anemia falciforme (AF) há presença de hemoglobina S (HbS) que, como a HbA, é constituída por duas cadeias alfa e duas beta (α2β2). Entretanto, devido a uma mutação pontual (GTG → GAG) no sexto códon do gene da β globina ocorre substituição de um ácido glutâmico por uma valina. Essa modificação faz com que em estados de baixos níveis de oxigênio haja exposição do resíduo hidrófico βVal6 que interage com βPhe85 e βLeu88 do grupo heme de outra molécula de HbS. Essa interação promove a polimerização das

moléculas de HbS, provocando alterações morfológicas na estrutura das hemácias, que resulta na deformação das células, que passam a adquirir forma de foice. Em determinadas situações, os polímeros formados podem lesar a estrutura da membrana da hemácia levando a um fenômeno conhecido como hemólise. A diminuição do número de hemácia pela hemólise causa o quadro de anemia, presente nos pacientes falcêmicos (SANTOS, 2012). Na anemia falciforme não existe tratamento específico, a melhora da sobrevida e da qualidade de vida desses pacientes se baseia em medidas gerais e preventivas. As manifestações clínicas que os pacientes falcêmicos apresentarão no transcorrer da vida, originam-se a dois fenômenos principais: o da oclusão vascular pelos glóbulos vermelhos seguido de infarto nos diversos tecidos e órgãos, e o da hemólise crônica e seus mecanismos compensadores. Consequentemente, esses eventos associados terminam por lesar progressivamente os diversos tecidos e órgãos como: pulmões, coração, ossos, rins, fígado, retina, pele, e incluem-se ainda descrições sobre alterações no crescimento seguido de atraso na puberdade. Este fenômeno vaso-oclusão também leva à destruição progressiva do baço e consequentemente à necessidade de esplenectomia, sendo responsável pela susceptibilidade aumentada a infecções graves (BRAGA, 2007).

No Brasil, estudo realizado por Alves (1996), sobre a mortalidade da anemia falciforme, observou que 78% dos óbitos devido à doença falciforme ocorreram até os 29 anos de idade e, destes, 37,5% concentravam-se nos menores de 9 anos, confirmando a elevada letalidade da doença. No Brasil, a portaria no 822/01 do Ministério da Saúde incluiu as hemoglobinopatias no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), permitindo assim o diagnóstico já ao nascimento (BRAGA, 2007).

3.1 MEDIDAS GERAIS DE TRATAMENTO E PREVENÇÃO PARA ANEMIA FALCIFORME

3.1.1 Recomendado pelo Ministério da Saúde

No Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes, 2002, é:

- Penicilina V (oral): - 125mg V.O (2 vezes ao dia) para crianças até 3 anos de idade ou 15 Kg. - 250mg V.O (2 vezes ao dia) para crianças de 3 a 6anos de idade ou com 15 a 25kg. - 500mg V.O (2 vezes ao dia) para crianças com mais de 25 kg.

- • Penicilina benzatina - administrar intramuscular a cada 21 dias: - 300 000U para crianças até 10kg. - 600 000U para crianças de 10 a 25kg. - 1 200 000U para indivíduos com mais de 25kg.

Em casos de alergia à penicilina, pode-se administrar 20mg/kg de eritromicina via oral, 2 vezes ao dia.

3.1.2 Hidratação

Em crises de dor moderadas e graves, a hidratação endovenosa com salina 0,9% é utilizada para reduzir a viscosidade sanguínea e corrigir possível desidratação, que favorecem a falcização das hemácias, enquanto a hidratação oral deve ser estimulada nos casos leves (ZAGO, 2007). A perda de potássio é a principal causa da desidratação dos eritrócitos falciformes, essa desidratação celular ocorre devido à disfunção da permeabilidade da célula falciforme motivada pela falência parcial da bomba de sódio/potássio/ATPase, resultando na perda de potássio e ganho de sódio que, se balanceado, não altera a hidratação celular, mas, se houver desequilíbrio, haverá perda excessiva de potássio e de água, com aumento da concentração intracelular de Hemoglobina S e consequente polimerização (NAOUM, 2000).

3.1.3 Analgésicos

A crise de dor aguda pode ser controlada, inicialmente com analgésicos comuns (acetaminofeno ou AINES (Anti-inflamatórios não esteroides), em doses habituais e fixas, por via oral, não havendo melhora da dor, o paciente deve ser internado, para intensificação desse tratamento, que deve incluir opióides com ou sem AINE associado, sendo a morfina a droga ideal para dor intensa, e a codeína na moderada (ÂNGULO, 2003).

Principais grupos de analgésicos:

- Analgésicos não opióide
- Antiinflamatórios não esteroides
- Opióide fraco
- Opióide potente
- Adjuvante

Fármacos:

- Dipirona, AAS, Codeína Morfina, Anticonvulsivantes, Acetaminofen, Diclofenaco Cloridrato de tramadol Fentanila, Antidepressivo Indometacina, Petidina, Neuroléptico, Paracetamol, Ibuprofeno, Buprenorfina, Benzodiazepínico, Nalbufina, Anticolinérgico, Metadona e Oxicodona (LOBO, MARRA e SILVA, 2007).

3.1.4 Hidroxiuréia

A hidroxiuréia, está em uso desde os 1960, considerada como um agente citotóxico, mutagênico, recombinogênico e antineoplásico, atua na fase S do ciclo celular com ação específica na ribonucleotídeo redutase, interferindo assim na conversão de ribonucleotídeos em desoxirribonucleotídeos e impedindo a divisão celular. Inúmeros estudos têm reportado a eficácia da hidroxiuréia em pacientes com anemia falciforme por conduzir à melhora

clínica e hematológica pela redução da incidência de episódios vaso-oclusivos. A droga é indicada para pacientes, incluindo crianças, com três ou mais episódios de crises vaso oclusivas com necessidade de atendimento médico, uma crise torácica aguda recidivante, uma ou mais acidentes vasculares encefálicos, priapismo recorrente e anemia grave e persistente, nos últimos 12 meses (SHIMAUTI, 2006).

A Hidroxiuréia tem efeitos múltiplos sobre a linhagem eritrocitária, promovendo o aumento no nível de Hemoglobina fetal (Hb F) em cerca de 60% dos pacientes tratados, eleva a taxa de hemoglobina, do VCM (volume corpuscular médio) e reduz o número de reticulócitos. A concentração da Hb F apresenta correlação com diminuição das crises dolorosas durante o tratamento. Em portadores de anemia falciforme, a redução na taxa de hemoglobina total associada à acentuada reticulocitose caracteriza a gravidade da anemia hemolítica, assim a redução no nível de reticulócitos durante o tratamento, sugere a redução na hemólise. Outra resposta favorável deste agente terapêutico tem sido a diminuição da expressão de moléculas de adesão tais como fosfatidilserina da superfície eritrocitária e plaquetária, a anexina V, bem como a diminuição das proteínas receptoras localizadas em células endoteliais, contribuindo desse modo para a redução das crises vaso-oclusivas (SILVA, 2006).

Considerando os vários relatos de benefícios obtidos por este agente terapêutico, há registro de que, em pelo menos 25% dos pacientes, a hidroxiuréia tem demonstrado falha no aumento de concentração de Hb F, tornando assim necessária a utilização de outras drogas em pacientes resistentes à hidroxiuréia. Em vista disso agentes como butirato e derivados, ou ácidos orgânicos de cadeia curta como ácido valpróico,2 bem como inibidor de DNA metiltransferase (DNMT), que também induzem ao aumento da Hb F, encontram-se em estudos para eventual uso nestes pacientes. Grandes doses de eritropoetina e ferro associado à hidroxiuréia também parecem aumentar substancialmente os níveis de Hb F (SHIMAUTI, 2006).

3.1.5 Transfusão de hemácias

Por ser uma anemia hemolítica crônica, a transfusão de concentrados de hemácias é comum nessa enfermidade, pode prevenir a ocorrência de lesões orgânicas, reduzir o percentual de hemácias com HbS para baixo de 30% e aumentar a oxigenação. As transfusões são indicadas na presença de anemia severa, anemia com repercussão hemodinâmica, sequestro esplênico, aplasia pura de células vermelhas e hiperhemólise (LOUREIRO, 2006). As transfusões podem ser realizadas como transfusão simples que visa aumentar a capacidade de carreamento de oxigênio, sem diminuir significativamente a concentração de HbS (hemoglobina S).

O aumento do hematócrito acima de 35%, sem redução do percentual de HbS, poderá levar a um aumento na viscosidade sanguínea, ocasionando um efeito negativo

da transfusão sobre a patologia, ou através da hemodiálise, onde ocorre uma retirada do sangue do paciente, seguida por transfusões de hemácias, tendo como objetivo reduzir a concentração de hemácias com hemoglobina S entre 30-50% (ALMEIDA, 2004). Os pacientes acometidos estão sob o risco de complicações relacionadas a múltiplas reações transfusionais, imediatas e tardias como: infecção transmitida pelo sangue, aloimunização, sobrecarga de ferro e reações hemolíticas, reações alérgicas, e hiperviscosidade (LOUREIRO, 2006).

As transfusões frequentes podem provocar sensibilização ao paciente, que poderá formar aloanticorpos (é a formação de anticorpos quando há a exposição do indivíduo a antígenos não próprios), dificultando a obtenção de doadores compatíveis em transfusões futuras. É aconselhável, portanto, a transfusão de hemácias provenientes de doadores compatíveis para os principais antígenos eritrocitários dos sistemas sanguíneos Rh, Kell, Kidd e Duffy. (WATANABE, 2007).

3.1.6 Imunização

A criança com doença falciforme, além de receber todas as vacinas recomendadas no calendário de vacinação, requer outras adicionais, como a vacina contra o pneumococo, meningite e vírus influenza. As vacinas anti-hemófilus e hepatite B fazem parte do esquema vacinal habitual no primeiro ano de vida, devendo ser verificado através da consulta à carteira de vacinação, se a criança recebeu o esquema completo (BRAGA, 2007).

O esquema de imunização das vacinas recomendadas para o paciente com doença falciforme. Hepatite: a vacinação pode ser iniciada em qualquer idade. Deve ser administrada em três doses. Em adultos, deve ser administrada apenas naqueles com sorologia negativa para hepatite B. Hemófilus: se o esquema da vacina se iniciar a partir de: 7-12meses deve-se administrar duas doses com intervalos de dois meses, seguidas de reforço aos 15 meses. >1 ano de idade e < 19 anos de idade deve-se administrar apenas uma dose com reforço após cinco anos (BRAGA, 2007).

A vacina pneumocócica 23-valente contém cerca de 90% dos sorotipos causadores de doença invasiva nos países desenvolvidos e pouco mais de 80% no Brasil, não oferecendo proteção para crianças abaixo de 2 anos, devido às características da resposta imune. A vacina conjugada 7-valente considerando os sorotipos prevalentes em crianças até 5 anos, pressupõe-se cobertura vacinal para doença invasiva em torno de 52%, podendo chegar, com o uso da heptavalente, a 70% em crianças até 2 anos (BRAGA, 2007).

A recomendação para imunização antipneumocócica nas crianças falcêmicas é feita com a pneumoconjugada 7-valente, aplicando-se três doses no primeiro ano de vida e um reforço a partir de 12 meses, e que recebam uma dose da vacina polissacarídica 23-valente após os 2 anos de idade, com reforço após 3 e 5 anos, a fim de que seja ampliada a cobertura dos sorotipos. Ainda é recomendado que crianças menores de 5 anos, que só

receberam a vacina 23-valente, recebam também a vacina 7-valente (BRAGA, 2007).

4 I INFECÇÕES ASSOCIADAS Á ANEMIA FALCIFORME

A asplenia funcional é o fator primário para a maior susceptibilidade às infecções pneumocócicas em pacientes com anemia falciforme. Os processos infecciosos são mais frequentes e graves, estando relacionados à asplenia (diminuição da função esplênica) que se inicia a partir do primeiro ano de vida do paciente em decorrência da falcização intravascular recorrente. Esta gera infartos esplênicos que tornam o órgão fibrótico e calcificado, fenômeno chamado "autoesplenectomia". A asplenia funcional torna-se permanente em torno do sexto ao oitavo ano de vida. O principal microrganismo responsável pelas infecções invasivas (pneumonia, meningite, septicemia) nos pacientes com anemia falciforme é o Streptococcus pneumoniae, especialmente nos menores de cinco anos (LOGGETTO, 2010).

Como consequência da asplenia, haverá uma maior susceptibilidade a infecções por organismos encapsulados, notadamente o Haemophilus influenzae tipo b (Hib) e o pneumococo. O risco de infecção por este último em crianças com anemia falciforme menores de 5 anos é aproximadamente 30 a 100 vezes maior que em crianças saudáveis. Essas infecções, acompanhadas de acidose, hipóxia e desidratação, podem desencadear e/ou intensificar as crises de falcização, já que favorecem a produção de citocinas inflamatórias, aumentando, assim, a expressão das moléculas de adesão endoteliais e a adesão das células falciformes e dos polimorfonucleares no endotélio vascular. Nessas condições, forma-se um círculo vicioso perigoso para o paciente, que pode ser letal se não tratado adequadamente. Este fato justifica a busca por profilaxia e abordagem eficazes (LOGGETTO, 2010). Foi observado, ainda, nos pacientes com anemia falciforme, um risco 25 vezes maior de desenvolver infecções por salmonelas, especialmente em crianças maiores e adultos. Abaixo de 3 anos de idade, ainda predominam as infecções causadas pelo pneumococo e pelo Hib (FONSECA, 2004).

4.1 Infecções bacterianas

Os principais agentes etiológicos associados a episódios de infecção bacteriana invasiva nos indivíduos com anemia falciforme, em ordem decrescente de freqüência, são: Streptococos pneumoniae, Salmonella spp, Hib, Escherichia coli e Klebsiella. O pneumococo e o Hib incidem predominantemente em crianças até os 5 anos de idade, sendo incomuns após esta faixa etária. Este último agente acomete mais crianças do sexo masculino. A salmonela não tem qualquer predileção por faixa etária, mas é notado um acréscimo na sua incidência linearmente com o aumento da idade (NUZZO, 2004). A Klebsiella e a Escherichia coli incidem predominantemente após os 10 anos de idade, principalmente após os 20 anos (NUZZO, 2004).

4.2 Vias aéreas

Otite média aguda pode ser comumente observada, tendo como principal etiologia o pneumococo, pneumonias por pneumococos, Hib e salmonelas são frequentes. Os dois primeiros agentes citados são especialmente mais prevalentes e graves em crianças menores de 5 anos, principalmente lactentes. Uma causa infecciosa incluindo bactérias atípicas pode ocorrer em qualquer idade. Pode ocorrer infecção secundária de áreas enfartadas no parênquima pulmonar na síndrome torácica aguda, que apresenta manifestações clínicas semelhantes às da pneumonia, como febre, tosse, dispnéia e dor pleural. A síndrome torácica aguda é a segunda causa mais comum de internamentos hospitalares em todos os grupos etários de indivíduos com anemia falciforme (FONSECA, 2004).

4.3 Sistema ósteo-articular

A necrose da medula óssea, secundária ao infarto ósseo, predispõe o paciente com anemia falciforme a complicações como osteomielites e artrites sépticas. Essas complicações são mais comuns no sexo masculino, sendo rara sua ocorrência abaixo de 1 ano de idade, o agente etiológico mais encontrado nos casos de osteomielite na maioria das séries é a salmonela (57%), ocorrendo também casos por *S. aureus, S. pneumoniae, H. influenzae, ß-streptococcus/Klebsiella* e *Escherichia coli/Enterococcus* (NUZZO, 2004).

O tratamento consiste em irrigação e desbridamento cirúrgico em casos selecionados, aliado a antibioticoterapia apropriada por um mínimo de 21 dias nos casos de artrite séptica e de 40 dias nos casos de osteomielite. A identificação precoce de sinais clínicos, diagnóstico e instituição de tratamento agressivo são os fatores prognósticos mais importantes para uma evolução satisfatória (FONSECA, 2004).

4.4 Sistema nervoso

A meningite nos indivíduos com anemia falciforme apresenta alta taxa de mortalidade, além de atuar como um dos fatores precipitantes de um acidente vascular encefálico, principalmente o isquêmico (NUZZO, 2004). Em estudo de meta-análise em países em desenvolvimento, observou-se que a meningite bacteriana por pneumococo causou mais mortes e sequelas neurológicas que o Hib ou o meningococo (ANTONIUK, 2011).

4.5 Sistema gastrointestinal

Dor abdominal no portador de doença falciforme normalmente é atribuída a episódios de vaso-oclusão, sendo a apendicite um evento raro nesses indivíduos, com uma incidência mais baixa do que na população em geral (NUZZO, 2004). Desde 1950, artigos têm sido publicados demonstrando que hepatite é uma das causas de doença hepática em indivíduos com anemia falciforme, e o vírus C foi destacado como o principal agente etiológico de hepatite pós-transfusional. Esses indivíduos apresentam o risco de adquirir infecção pelo vírus da hepatite C através das hemotransfusões às quais são submetidos.

A prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C varia de 2 a 30% nos indivíduos com anemia falciforme, quando na população geral é estimada em 3% (TORRES, 2003).

4.6 Septicemia

É um risco permanente devido à redução ou ausência de função esplênica, principalmente nos 6 primeiros anos de vida, sendo a principal causa de morte entre lactentes com anemia falciforme, a sepse pode ser a primeira apresentação da anemia falciforme ainda não diagnosticada, uma vez que a maioria dos eventos ocorre antes dos 3 anos de idade (NUZZO, 2004). Os pacientes portadores de anemia falciforme apresentam função esplênica resuzida desde os primeiros meses de vida e sofrem a autoesplenectomia por volta dos cinco anos, como resultado o risco infeccioso está aumentado. Dessa maneira, tais pacientes recebem profilaxia com penicilina desde os dois meses de vida e vacinas contra microrganismos encapsulados. A implantação da profilaxia e das vacinas, especialmente das vacinas conjugadas, levou à redução importante da mortalidade por infecção nesses pacientes e até o momento essas medidas preventivas se mostram eficazes, apesar da contínua preocupação e necessidade de vigilância quanto ao surgimento de cepas de pneumococo resistentes à penicilina ou de cepas invasivas não cobertas pela vacina. Assim, pode-se considerar que os pacientes com anemia falciforme, esplenectomizados cirurgicamente ou não, apresentam maior risco para infecção (JUNIOR, 2015).

As infecções necessitam de tratamento de rotina como: ácido fólico, penicilina oral ou injetável (até os 5 anos de idade), havendo a necessidade de adaptações ao longo da vida, é necessário para o paciente receber orientações para prevenir infecções e controlar as crises de dor, cuidados com a alimentação, hidratação oral e repouso, informações estas prestadas em saúde ambulatorial, acompanhada pela equipe de saúde (BRAZ, 2019). Conforme essa revisão bibliográfica, o uso de penicilina profilática com o objetivo de diminuir a incidência de infecções e a mortalidade é indicado desde o diagnóstico da doença falciforme até os cinco anos de idade, em conjunto do calendário vacinal mais expandido. Essa profilaxia antibiótica pode ser feita com penicilina V/oral (fenoximetilpenicilina/suspensão) ou penicilina G/injetável (penicilina G benzatina/intramuscular) conforme consta no Manual de Condutas Básicas na Doença Falciforme do Ministério da Saúde (Brasil, 2006).

Além de estarem recomendadas no manual do Ministério da Saúde, as duas apresentações de penicilina constam na lista modelo de Medicamentos Essenciais para Crianças da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2011). Concluindo que a penicilina dada preventivamente reduz a taxa de infecção por pneumocócica em crianças com doença falciforme até 5 anos de idade (HIRST E OWUSU-OFORI, 2012). Um novo achado sobre o tratamento para anemia falciforme já foi aprovado pela agência regulatória dos EUA para medicamentos, aprovou o uso do Endari (pó oral L-glutamina) para pacientes de 5 anos ou mais com anemia falciforme para reduzir as complicações graves associadas à doença.

Esse é o primeiro tratamento aprovado no país em quase 20 anos.

Para a aprovação da nova terapia, pesquisadores realizaram um estudo randomizado com pacientes de 5 a 58 anos com doença falciforme, que tiveram duas ou mais crises de dor nos 12 meses anteriores ao recrutamento. Os participantes foram randomizados para tratamento com Endari ou placebo, e o efeito da terapia foi avaliado ao longo de 48 semanas. Os pacientes tratados com a L-glutamina experimentaram menos visitas ao hospital por crises falciformes (mediana, 3 e 4 do grupo placebo), menos internações por dor (mediana, 2 e 3), menos dias no hospital (mediana, 6,5 dias a 11 dias) e menos ocorrências de síndrome torácica aguda (8,6% a 23,1%). A agência regulatória dos EUA alerta que os efeitos colaterais comuns do Endari incluem constipação, náuseas, cefaleia, dor abdominal, tosse, dor nas extremidades, dores nas costas e dor torácica. Endari ainda não está disponível no Brasil (THEES, 2017).

5 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anemia falciforme é uma doença hereditária que não existe cura, fisiologicamente provocado pela baixa de oxigênio, acidose e desidratação, devido a todos esses processos fisiológicos vários sistemas são prejudicados, provocando manifestações dolorosas, infecções, crise vaso oclusivas, sequestro esplênico, hipertensão pulmonar e priapismo. Não existe um tratamento específico para anemia falciforme, o tratamento consiste em medidas profiláticas voltado para o quadro em que o paciente se encontra, as medidas profiláticas consiste em uma boa nutrição, hidratação, profilaxia contra infecções, terapia transfusional e analgesia, a prevenção de complicações na doença falciforme se deve ao diagnóstico precoce através do “teste do pezinho”, a imunização com as vacinas do calendário e as adicionais como: ao tratamento preventivo com penicilina.

Desfecha-se que a penicilina dada preventivamente diminui a taxa de infecção por pneumocócica em crianças com doença falciforme até 5 anos de idade. Um novo achado sobre o tratamento para anemia falciforme já foi aprovado pela agência regulatória dos EUA para medicamentos, aprovou o uso do Endari (pó oral L-glutamina) para pacientes de 5 anos ou mais com anemia falciforme para reduzir as complicações graves associadas à doença, porém esse novo tratamento não está disponível no presente momento no Brasil.

REFERÊNCIAS

BANDEIRA, Flávia. M.G. C. et al., Importância dos programas de triagem para o gene da hemoglobina S. Revista Rev. bras. hematol. Hemoter, Recife- Pernambuco. vol. 29, n. 179, p. 1-6, 2007.

BITARÃES, Enio Latini. Estudo da adesão à antibioticoterapia profilática em crianças portadoras de anemia falciforme. 2006. 134 f. Dissertação (Pós Graduação) - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Doença Falciforme: Meu bebê tem doença Falciforme O que fazer? Manual do Paciente, 2014. Disponível em: (Acessado em 16 março de 2019 às 20h40min).

BRASIL. Ministério da Saúde, Doença falciforme – Úlceras: Prevenção e tratamento, 2012. Disponível em: (Acessado em: 20 de março de 2019 às 14h30min).

BRASIL. Ministério da Saúde. Indicadores do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. Disponível em < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_educacao_saude_volume1.pdf> (Acessado em: 07/09/2019 às 23h56min).

BRASIL. Agência Nacional de Vigilência Sanitária (ANVISA). Doença Falciforme: Meu bebê tem doença Falciforme O que Fazer? Manual do Paciente, 2014. Disponível em: (Acesso em: 21/09/2019 as 14h59min). BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes, 2002. Disponível em: (Acesso em: 21/09/2019 as 15h00min).

BRASIL. Ministério da Saúde, Manual da Anemia Falciforme para a População. Série A. Normas e Manuais Técnicos. 2007. Disponível em: (Acesso em: 21/09/2019 as 16h59min).

BRAGA J.A.P. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes, 2007 p.233-238. Disponível em: (Acesso em: 21/09/2019 as 17h59min).

BRUNETTA D.M, CLÉ D.V, HAES T.M, SORIZ-FILHO J.S, MORIGUTI J.C. Manejo das complicações agudas da doença falciforme, 2010 p.231-237. Disponível em: (Acesso em: 21/09/2019 às 19h09min).

DI NUZZO D.V.P, FONSECA S.F. Anemia falciforme e infecções, 2004, p.247- 254. Disponível em: (Acesso em: 21/09/2019 as 14h00min).

FELIX, Andreza. A. et al., Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. Revista brasileira de hematologia e hemoterapia, Uberaba-MG. Vol.3, n. 203, p. 1- 6, 2010. FDA aprova novo tratamento para doença falciforme. FDA aprova novo tratamento para doença falciforme, Estados Unidos, p. 1-1, 13 jul. 2017. Disponível em: https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm566084.htm (Acesso em: 19/10/2019).

FONSECA, Patrícia B. Blum. et al., Colonização nasofaríngea pelo Streptococcus pneumoniae em crianças com doença falciforme usando penicilina profilática. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro. vol. 81, n. 2, p. 1-6, 2005.

GUALANDRO S.F.M, FONSECA G.H.H, GUALANDRO D.M. Complicações cardiopulmonares das doenças falciformes, 2007 p.291-298. Disponível em:< http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n3/v29n3a20> (Acesso em: 21/09/2019 as 16h59min).

HAMANN, E.M et al. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afro-descendente. Brasília: Ministério da Saúde, p. 9, 2001. Disponível em: (Acessado em 07/09/2019 as 23h).

MACHADO R.F.P. Hipertensão arterial pulmonar associada à anemia falciforme, 2007 p.583-591. Disponível em: (Acesso em: 21/09/2019 as 16h00min).

MANFREDINI V, CASTRO S, WAGNER S, BENFATO M.S. A Fisiopatologia da anemia falciforme, 2007, p.3-6. Disponível em: (Acesso em: 21/09/2019 as 19h59min).

NUZZO, Dayana. V. P. Di; FONSECA, Silvana F. Anemia falciforme e infecções. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro. vol. 80, n°5, 2004. Disponível em: (Acessado em 25 de fevereiro de 2019 às 19h).

OLIVIEIRA, A.C.F et al. Assistência ao paciente com anemia falciforme. Revista Brasileira de saúde Review. Vol.2, 3, 2019. Disponível em: (Acessado em: 06/10/2019)

ROBERTI, M.R.F et al. Avaliação da qualidade de vida em portadores de doença falciforme do Hospital das Clínicas de Goiás, Brasil. Rev. Brasileira. Hematologia e Hemoterapia. Goiás-GO. vol. 32, 6, 2010. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n6/08.pdf> (Acessado em 07/09/2019 às 23h53min).

SANTOS, Jean Leandro dos. Planejamento, síntese e avaliação farmacológica de compostos híbridos potencialmente ativos para o tratamento da anemia falciforme. 2007. 220 f. Dissertação (Pós-Graduação) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araraquara, São Paulo, 2007.

SOUZA, Ionara. M., ARAÚJO; Edna. Doença falciforme e triagem neonatal: um debate necessário. Revista de saúde coletiva da UEFS, Feira de Santana-BA. vol.5, 61, 2015. Disponível em: (Acessado em: 07/09/2019 às 22h47min).

CAPÍTULO 14

AVALIAÇÃO DE COMORBIDADES E USO DE MEDICAMENTOS EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2(DM2)

Data de aceite: 01/03/2021

Renan Renato Cruz dos Santos
Doutorando do Programa de Pós Graduação em Ciências do Esporte pela Universidade Federal de Minas Gerais. Especialista em Futebol pela Universidade Federal de Viçosa, Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília.

Lustarllone Bento de Oliveira
Coordenador da Pós Graduação em Farmácia Clínica e Docente do Curso de Graduação em Ciências Farmacêuticas- Faculdade Anhanguera de Brasília.

Raphael da Silva Affonso
Doutor em Química pelo Instituto Militar de Engenharia. Coordenador e Docente dos Cursos de Ciências Farmacêuticas, Biomedicina e Ciências Biológicas-- Faculdade Anhanguera de Brasília.

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
Doutora em Ciências e Tecnologias em Saúde (UNB). Docente do Curso de Graduação em Ciências Farmacêuticas- Faculdade Anhanguera de Brasília. Coordenadora de Cursos Técnicos e de Pós-graduação – Escola de Saúde Unyleya.

Angelica Amorim Amato
Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília. Docente da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília na área de Farmacologia, pesquisadora do Laboratório de Farmacologia Molecular da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília e Coordenadora do Programa de Diabetes do Hospital Universitário de Brasília

Erica Carine Campos Caldas Rosa
Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília. Docente do Centro Universitário ICESP de Brasília dos Cursos de graduação em Odontologia, Biomedicina e Enfermagem. Pesquisadora Colaboradora Plena do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

O Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença que apresenta declínio progressivo da função secretória das células beta pancreáticas, ocorre diminuição da secreção de insulina e supressão insuficiente de secreção de glucagon (1-2). Em conjunto com a resistência à insulina, o aumento da secreção de glucagon se traduz em redução das respostas metabólicas à insulina que resulta em hiperglicemia crônica.

A hiperglicemia e a alteração do metabolismo de ácidos graxos observadas na doença resultam em dano tecidual e aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) pelas mitocôndrias e pelos peroxissomos (3-4). Estes eventos resultam em aumento da produção mitocondrial de EROs no endotélio da micro e macrocirculação, e constituem eventos essenciais ao desenvolvimento das complicações vasculares que contribuem para as comorbidades da doença (5).

Sabe-se que a DM2 está associada

com outras patologias e, além disso, apresenta outras comorbidades como neuropatia e nefropatia diabética e desordens metabólicas ocasionando obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia (6,7). Evidências sugerem que a gênese de diversas enfermidades, como hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, dislipidemia, doença renal crônica, diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e câncer podem ter relação com a senescência celular prematura, podendo aumentar consideravelmente a morbidade e mortalidade desses pacientes(8-11).

A associação de fatores genéticos, idade, presença de HAS, dislipidemias, e diabetes aumentam o risco de aterosclerose e consequentemente predispõe a uma maior produção de Espécies Reativas de Oxigênio (ERO's). ERO'S são produtos do metabolismo e se fazem presentes nas mais diversas condições fisiológicas. Resultantes de um desequilíbrio oxidativo, podem gerar os mais diversos danos teciduais, devido à produção excessiva destas. Em contrapartida, as defesas antioxidantes atuam de maneira a garantir a homeostasia do organismo (12,13)

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constitui um importante problema de saúde pública, devido à sua elevada frequência e morbimortalidade e às dificuldades enfrentadas em seu tratamento. Os pacientes frequentemente apresentam comorbidades e necessitam de tratamento com diversos fármacos, com elevado potencial de interação medicamentosa e problemas de adesão ao tratamento.

Este estudo teve como principal objetivo analisar as comorbidades e a utilização de medicamentos em uma coorte de oitenta pacientes do Hospital Universitário de Brasília diagnosticados com DM2. Portanto, o controle metabólico no diabetes e mantê-lo em longo prazo, é necessária uma combinação de mudanças no estilo de vida e tratamento farmacológico. A obtenção de hemoglobina glicada quase normal significativamente diminui o risco de complicações macrovasculares e microvasculares. Atualmente, existem diferentes tratamentos, orais e injetáveis, disponíveis para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (14)

MATERIAS E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelos Comitê de Ética em Pesquisa e da Universidade de Brasília .Pacientes assinaram o TCLE em conformidade com a Declaração de Helsinque (1975, revista em 2000). Dados (n = 80) foram obtidos de pacientes com DM2, cujo diagnóstico tinha sido estabelecido de acordo com os critérios da Sociedade Brasileira de Diabetes.

Foram avaliados 80 pacientes com DM2, com média de idade de 60 ± 5 anos e tempo médio de diagnóstico de ±4 anos. Foram analisadas varáveis bioquímicas(Glicose, HbA1C. Colesterol total(CT),LDL, HDL, VLDL e Triglicerídeos utilizando sangue e em amostras de soro de pacientes com DM2.

As medidas antropométricas também foram avaliadas sendo estas: PAS e PAD, Circunferencia Abdominal e IMC. Análise Estatistica: Os dados relativos às variáveis categóricas foram apresentados como frequência absoluta e relativa (%). Os dados relativos às variáveis categóricas foram apresentados como frequência absoluta e relativa (%). Os resultados serão expressos cura com as medidas de tendência central e dispersão pertinentes. Análise de variância de um fator (one way-ANOVA) seguida do pós-teste Newman-Keuls será usada para avaliar as diferenças entre as médias dos resultados obtidos nos diversos grupos experimentais foi realizado o teste de Kruskal-Wallis seguido pelo pós-teste de Dunn. Todos os procedimentos estatísticos foram realizados utilizando-se GraphPad Prism versão 6.0. O nível de significância foi fixado em 5%. Todos os procedimentos estatísticos foram realizados utilizando-se GraphPad Prism versão 6.0. O nível de significância foi fixado em 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados cerca de 80 pacientes com DM2 que apresentaram tempo de diagnóstico de ± 4 anos, média de idade de 50±5 anos, media de pressão arterial, sistólica e diastólica, de 130/100 e a do IMC, compatível com obesidade grau I.

Quanto às variáveis bioquímicas, foi observado que a mediana da glicemia de jejum encontravam-se discretamente acima das metas de controle glicêmico(Tabela 1).O teste de Kruskall-Wallis foi realizado apresentando valor de $p<0.001$ para as variáveis bioquímicas avaliadas

Sexo	n	%
Mulheres	55	69%
Homens	25	31%
Idade		50 ± 5
Dados bioquímicos		
Glicemia em jejum		139,52 ± 51,98
Hemoglobina glicada		7,35 ± 1,79
Colesterol Total (CT, mg/dL)		201,32 ± 42,82
LDL (mg/dL)		112,32 ± 32,90
HDL (mg/dL)		41,30 ± 11,80
VLDL (mg/dL)		31,30 ± 14,20
Triglicerídeos (mg/dL)		185,3 ±102

Tabela 1: Dados das variáveis bioquímicas analisadas

A maioria dos pacientes fazia uso de metformina para o tratamento do diabetes e apresentava, como comorbidade: hipertensão arterial sistêmica e obesidade grau I.A dislipidemia foi observada em menos da metade dos pacientes devido ao uso de estatinas e 15,5% foram diagnosticados com depressão e estes utilizavam a fluoxetina (tabela).

Cerca de 25% faziam uso de tabaco e 40% não praticavam atividade física..

Variável	N	%	Média
Tempo de diagnóstico (anos)			±4anos
Tratamento do DM2			
Metformina	75	93,8	
Sulfonilureia	20	9,7	
Insulina	30	32,4	
Fluoxetina	12	15	
Comorbidades			
Dislipidemia	58	72,5	
Hipertensão arterial sistêmica	60	75%	
Hipotireoidismo	15	18,80	
Depressão	15	8,38	

Tabela 2: Variáveis relacionadas ao DM2 e comorbidades entre os diabéticos tipo 2 (n=80).

Embora as modificações no estilo de vida e a metformina sejam a pedra angular do manejo inicial do DM2, existe uma gama crescente de agentes farmacológicos de segunda e terceira linha para essa condição. Atualmente, existem diferentes famílias de medicamentos orais e injetáveis, disponíveis para o tratamento do DM2. Estes incluem sulfonilureias, meglitinidas, insulina, inibidores de TZD e alfa-glucosidase e, recentemente, com a adição de agonistas do receptor RA-GLP1, iDPP4 e iSGLT2(14-17)

Além disso, foram desenvolvidos análogos de insulina que melhor simulam a secreção de insulina endógena. A metformina continua sendo a primeira escolha de tratamento para a maioria dos pacientes. Outras opções de tratamento alternativo ou de segunda linha devem ser individualizadas, levando em consideração as características do paciente como grau de hiperglicemia, presença de comorbidades e preferência do paciente e capacidade de acessar tratamentos; e propriedades do tratamento, tais como eficácia e durabilidade na redução da glicose no sangue, risco de hipoglicemia, eficácia na redução de complicações do diabetes, efeito no peso corporal, efeitos colaterais e contra-indicações(14-16).

CONCLUSÃO

Os resultados preliminares do presente estudo sugerem que o as comorbidades presentes no DM2 estão associadas com a cronicidade da patologia.Embora não pareça que em um futuro próximo cure o diabetes, estão sendo desenvolvidos novos agentes eficazes e de segurança que irão melhorar a qualidade de vida dos pacientes com DM2.

REFERÊNCIAS

1-Halliwell, B. and M. Whiteman (2004). “Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean?” Br J Pharmacol 142(2): 231-255

2-Choi, S. W., I. F. Benzie, S. W. Ma, J. J. Strain and B. M. Hannigan (2008). “Acute hyperglycemia and oxidative stress: direct cause and effect?” Free Radic Biol Med 44(7): 1217-1231

3-Ismail, A., L. S. Suddin, S. Sulong, Z. Ahmed, N. A. Kamaruddin and N. Sukor (2016). “Profiles and Factors Associated with Poor Glycemic Control Among Inpatients with Diabetes Mellitus Type 2 as a Primary Diagnosis in a Teaching Hospital.” Indian J Community Med 41(3): 208-212

4-Khan, A. N., R. A. Khan, M. Ahmad and N. Mushtaq (2015). “Role of antioxidant in oxidative stress and diabetes mellitus.” Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry 3((6)): 217-220.

5-Murdolo, G., D. Bartolini, C. Tortoioli, M. Piroddi, L. Iuliano and F. Galli (2013). “Lipokines and oxysterols: Novel adipose-derived lipid hormones linking adipose dysfunction and insulin resistance.” Free Radical Biology and Medicine 65: 811-820.

6- COHEN, D. H.; LEROITH, Derek. Obesity, type 2 diabetes, and cancer: the insulin and IGF connection. **Endocrine-Related Cancer.** New York, New York 10029, USA. v.19, p.F27–F45, Dez. 2012.

7- ETO, M.; SAITO, M.; OKADA, M.; KUME, Y.;KAWASAKI, F.; MATSUDA, M.; YONEDA, M.; MATSUKI, M.; TAKIGAMI, S.. Apolipoprotein E Genetic Polymorphism, Remnant Lipoproteins, and Nephropathy in Type 2 Diabetic Patients. **American JournalofKidneyDiseases.**vol 40, No 2, p. 243-251, Aug. 2002.

8 ADA. Diagnosis and classification of diabetes mellitus.American Diabetes Association. **Diabetes Care**, v. 38(Suppl):S8-S16, 2015.

9 BENAYOUN, B. A.;POLLINA, E. A.; BRUNET, A. Epigenetic regulation of ageing: linking environmental inputs to genomic stability. **Nat Rev Mol Cell Biol**, v.16, n.10, p.593-610, Oct, 2015.

10- BROWNLEE, M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. **Nature**, v.414, n.6865, p.813-20, Dec 13, 2001.

11- ANIELE, G. et al. The inflammatory status score including IL-6, TNF-alpha, osteopontin, fractalkine, MCP-1 and adiponectin underlies whole-body insulin resistance and hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus. **Acta Diabetol**, v.51, n.1, p.123-31, Feb, 2013.

12- VASCONCELOS SML, Goulart MOF, Moura JBDF, Manfredini V, Benfato MDS, Kubota LT. Espécies reativas de Oxigênio e de nitrogênio, Antioxidantes e Marcadores de Dano oxidativo humano em sangue:. Principais métodos Analíticos Paragrafo SUA Determinação . **Quím Nova** 2007; 30: 1323-1338.

13- MARCHIORI, R. C. et al. Improvement of blood inflammatory marker levels in patients with hypothyroidism under levothyroxine treatment. **BMC Endocr Disord**, v. 15, p. 32, 2015.

14- Marín-Peñalver JJ, Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C, Del Cañizo-Gómez FJ. Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2016;7(17):354-395. doi:10.4239/wjd.v7.i17.354.

15- Zoungas S, Patel A, Chalmers J, de Galan BE, Li Q, Billot L, Woodward M, Ninomiya T, Neal B, MacMahon S, et al. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. N Engl J Med. 2010;363:1410–1418.

16- Frid A, Sterner GN, Löndahl M, Wiklander C, Cato A, Vinge E, Andersson A. Novel assay of metformin levels in patients with type 2 diabetes and varying levels of renal function: clinical recommendations. Diabetes Care. 2010;33:1291–1293.

17- Cheng D, Fei Y, Liu Y, Li J, Chen Y, Wang X, Wang N. Efficacy and safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes mellitus patients with moderate to severe renal impairment: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014;9:e111543.

CAPÍTULO 15

OS CRITÉRIOS DE BEERS APLICADOS AO PACIENTE IDOSO: ATUAÇÃO CLÍNICA DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO

Data de aceite: 01/03/2021

Ledjane Vieira de Freitas
Instituto Esperança de Ensino Superior, Santarém, PA.
http://lattes.cnpq.br/9927592147288492

Lustarllone Bento de Oliveira
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/8523196791970508

Ana Carolina Souza da Silva
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/0762518692489025

Jessika Layane da Cruz Rocha
Universidade de Brasília - UnB, Brasília, DF.
http://lattes.cnpq.br/1419688959220307

Debora Cristina Soares dos Reis
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/1093471576615009

Audinei de Sousa Moura
Fundação Hemocentro de Brasília, Brasília, DF.
http://lattes.cnpq.br/9103716102275336.

Maiane Silva de Souza
Universidade de Brasília - UnB, Brasília, DF.
http://lattes.cnpg.br/2005075704987529

Herdson Renney de Sousa
Universidade de Brasília - UnB, Brasília, DF.
http://lattes.cnpq.br/7705916212832223

Alexandre Pereira dos Santos
Centro Universitário ICESP, Brasília, DF
http://lattes.cnpq.br/2750971103839625

RESUMO: A atuação clínica do profissional farmacêutico junto ao idoso polimedicado tem como foco minimizar e/ou prevenir as reações adversas que estão relacionadas aos medicamentos inapropriados que são inerentes a polifarmácia do idoso, com o objetivo de utilizar os critérios de Beers como ferramenta na clínica farmacêutica. Idosos polimedicados apresentam um aumento significativo em sofrer reações adversas devido ao consumo de medicamentos inapropriados, podendo leva-los até mesmo ao efeito mais grave, à morte. O farmacêutico assume uma função importante em benefício do paciente idoso diante da polifarmácia, através da atenção farmacêutica/atenção clínica tendo como ferramenta de informação, os critérios de Beers. A participação clínica do farmacêutico é de identificar os principais medicamentos inapropriados para os idosos, evitando ou diminuindo os desconfortos e agravos que a terapia pode trazer ao paciente idoso.

PALAVRAS - CHAVE: polifarmácia, idoso, medicamentos inapropriados, critérios de Beers, atenção farmacêutica, clínica farmacêutica.

THE BEERS CRITERIA APPLIED TO THE ELDERLY PATIENT: CLINICAL PRACTICE OF THE PHARMACEUTICAL PROFESSIONAL.

ABSTRACT: The clinical performance of the pharmaceutical professional with the polymedicated elderly is focused on minimizing and / or preventing adverse reactions that are related to inappropriate medications that are inherent in the elderly's polypharmacy, with the aim of using the Beers criteria as a tool in the pharmaceutical clinic. Polymedicated elderly people have a significant increase in suffering adverse reactions due to the consumption of inappropriate drugs, which can lead to even the most serious effect, to death. The pharmacist plays an important role for the benefit of the elderly patient in the face of polypharmacy, through pharmaceutical care / clinical care using the Beers criteria as an information tool. The pharmacist's clinical participation is to identify the main inappropriate drugs for the elderly, avoiding or reducing the discomfort and aggravation that the therapy can bring to the elderly patient.

KEYWORDS: polypharmacy, elderly, inappropriate medication, Beers criteria, pharmaceutical care, pharmaceutical clinic.

1 I INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento com uma expectativa de vida maior das populações tem ocorrido nas últimas décadas, pela diminuição das taxas de natalidade e morbimortalidade que estão ocorrendo gradativamente. Esse fato está associado à melhoria da qualidade de vida e consequentemente o envelhecimento populacional gera novas demandas sociais, tornando-se eminente as necessidades da população idosa. O envelhecimento é um processo natural e inevitável na vida de qualquer ser humano e a atenção dada por diversos segmentos e setores da sociedade é um fator de suma importância na cronologia do envelhecimento. Em termos cronológicos, o envelhecimento, é definido como sendo a partir de 60 anos em países em desenvolvimento, como sendo o caso do Brasil, e em países desenvolvidos a idade para enquadrar-se como idoso é a partir de 65 anos.

O Brasil será o 6° país até o ano de 2025, mostra estudos com dados absolutos, com a maior população idosa no mundo. Em 1960 eram 3 milhões, em 2000, 14 milhões e atingindo 32 milhões no ano de 2025. Essa população apresenta um grau mais significativo entre risco e benefício com a utilização de medicamentos, pela prevalência de doenças crônicas não infecciosas. É paradoxal, ao mesmo tempo em que existe a necessidade do uso de alguns medicamentos para assim possibilitar alívio de certas comorbidades que advém com a passagem do tempo e prolongar a vida dos idosos, a forma inapropriada ou elevada na utilização desses mesmos medicamentos traz comprometimento à saúde desses idosos.

Diante dessas circunstâncias surgem diversos desafios que são enfrentados pelos farmacêuticos como racionalizar o uso de medicamentos, promovendo a sua eficácia, segurança em diversas ocasiões, levando em conta o regime posológico e aderência a

todo o tratamento medicamentoso, evitando assim PRM´s diretamente ligados ao uso de polifarmácia. O farmacêutico diante desse quadro percebe diversos desafios como racionalizar o uso de medicamentos, levando em conta a promoção da eficácia e acima de tudo a segurança, preocupação com a complexidade do regime posológico, aderência ao tratamento medicamentoso, reações adversas, duplicidade terapêutica, automedicação e doses erradas, com isso o farmacêutico garante uma terapêutica segura e eficaz.

2 I POLIFARMÁCIA EM IDOSOS

A utilização de cinco ou mais medicamentos associados é definida como polifarmácia, sendo que sua prática nos últimos anos alcançou um aumento significativo. Esse fenômeno adquiriu magnitude e uma expressiva evidencia nos Estados Unidos, quando a aplicação da polifarmácia passou a configurar como um dos problemas de segurança envolvendo o uso de medicamentos.

A polifarmácia é uma terapêutica desafiadora e complexa, principalmente quando prescrita com finalidade de manejar multimorbidades apresentadas pelo paciente idoso. Agravos como ocorrência de eventos adversos causados pelo uso de muitos medicamentos e falta de adesão ao tratamento necessitam de atenção e acompanhamento severo dos profissionais envolvidos.

Os efeitos negativos do uso de medicamentos por idosos e seus prejuízos são estudados e conhecidos. Nesta população, os fatores orgânicos são determinantes, pois grande maioria dos pacientes possuem limitações fisiológicas, aumentando ainda mais o risco de reações adversas relacionadas a medicamentos. Dados observados demonstraram que, em caso de uso de dois agentes terapêuticos, o risco de interação é 13%, com cinco medicamentos aumenta para 58% e nas terapias farmacológicas com sete ou acima disso o risco é de 82%. Reações adversas a medicamentos (RAM) e interações medicamentosas (IM) são realidades quando se associa a polifarmácia e a população idosa, tais problemas levam a uma reflexão de como esses fatores impactam a qualidade de vida e saúde do idoso. Em pacientes que utilizam polifarmácia, o risco de RAM aumenta de três a quatro vezes, podendo ocorrer síndrome geriátrica, incapacidade cognitiva, instabilidade postural, imobilidade, incapacidade comunicativa, confusão, incontinência e quedas. Além dessas complicações graves, números obtidos a partir de revisão de óbitos mostram que 18,2% das mortes de idosos estavam diretamente associadas ao uso de mais de um medicamento. As RAM representam um problema de saúde pública nesse grupo, e a relação de risco é bem estabelecida. O risco de hospitalização e RAM é de 4 a 7 vezes em pacientes da terceira idade. As RAM representam 20% dos motivos pelos quais idosos buscam atendimentos ambulatoriais na

Europa e cerca de 10% a 20% das internações em hospitais geriátricos estão ligadas às reações adversas a medicamentos. A inclusão de novos medicamentos na

terapêutica para tratar RAM aumenta o risco da cascata iatrogênica, que são agravos à saúde, causados por uma intervenção de qualquer natureza.

A OMS (Organização Mundial da Saúde) há muito tempo vem fazendo tentativas de reduzir as associações medicamentosas e adotar o uso de monofármacos, sendo a prescrição de vários medicamentos concomitantemente a um único paciente uma prática médica comum que por muitas vezes é necessária. A utilização de múltiplos medicamentos por um mesmo usuário de uma única vez, não necessariamente em um único horário, mas sim no decorrer do dia, necessita de muita cautela, em particular com fármacos de baixo índice terapêutico. Nesse contexto surge uma exigência maior dos prescritores, é necessária uma compreensão aprofundada dos medicamentos, de suas propriedades farmacológicas, efeitos colaterais, reações adversas e a posologia, pois é de exclusiva decisão dele, como prescritor, decidir pela terapia mais adequada e é comum prescrições com dosagens e indicações inadequadas, interações medicamentosas, associações e redundância, fármacos de uma mesma classe farmacológica, sendo fatores que podem gerar RAM, podendo ser grave ou fatal a consequência, tendo como efeito adverso mais grave a morte.

Quando é realizado um levantamento dos medicamentos de uma população especifica, obtém-se uma importante ferramenta para auxiliar na prevenção do surgimento de problemas relacionados a medicamentos (PRM). Além disso, com essas informações é possível melhorar a qualidade da assistência farmacêutica e atenção farmacêutica, permitindo uma atuação mais direta do profissional farmacêutico, podendo esse, conhecer os medicamentos amplamente usados por idosos e auxiliando também, o profissional prescritor na farmacoterapia desses pacientes. A intervenção farmacológica é a mais utilizada no que se refere aos cuidados com idosos, isso se faz necessário pelas mudanças orgânicas decorrentes do envelhecimento.

3 I ASPECTOS GERAIS DO ENVELHECIMENTO

No envelhecimento decorre alterações em nível tecidual, orgânico, molecular e celular, que causam um declínio progressivo da capacidade funcional, nota-se uma degeneração geneticamente programada, uma vez que o envelhecimento celular consiste na limitação da capacidade das células de se dividir, renovar-se e regenerar-se. Essas alterações decorrentes da senilidade são inevitáveis e descrito por regras biológicas não integralmente esclarecidas, tal como os processos primários (decurso do envelhecimento, como e quando se inicia na vida do indivíduo) e secundários (qualidade e estilo de vida, dieta calórica, atividades físicas), relacionado ao aumento da idade e ao controle pessoal.

Uma das primeiras respostas desta redução é a capacidade decrescente de adaptação da atividade celular, déficits físicos, cognitivos e comportamentais observados no envelhecimento originam-se de um conjunto de modificações biológicas que provocam

cascatas de eventos moleculares e celulares as quais geram apoptose, radicais livres, mudanças proteicas entre outras lesões secundárias. No cérebro verificam-se mudanças em diversos âmbitos neurobiológicos e neurofisiológicos (sinapses reduzidas, desaceleração do fluxo axoplasmático, enfraquecimento na plasticidade), neuroquímicos (nível das monoaminas, modificação na transmissão neural colinérgica) e na estrutura (núcleos da base, complexo hipocampal, neocórtex,).

No conceito morfológico, o cérebro do indivíduo idoso dissemelha do cérebro do indivíduo jovem (diminuição do tamanho e do peso cerebral), especialmente daquele idoso que sofreu um envelhecimento patológico (alargamento ventricular e dos sulcos e afinamento dos giros). Nestes últimos comprova, por meio de estudo post-mortem, a presença de placas senis e de produtos de degeneração celular não absorvida.

De acordo com Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças crônicas dominantes em idosos em todo o mundo são: doenças cardiovasculares (doença coronariana, hipertensão, acidente vascular cerebral), diabetes, câncer, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças musculoesqueléticas, (artrite e osteoporose), doenças mentais (em ênfase a demência e depressão), redução da visão e cegueira. Na tabela 1 e 2 há a descrição dessas doenças e as transformações fisiológicas que assim apresentam.

No Brasil, de acordo com o Departamento de Informação do Sistema Único de Saúde (DATASUS), o maior índice de internações em 2008 nos hospitais do sistema Único de Saúde (SUS), dos indivíduos com 60 anos ou mais foi ocasionado por doenças do aparelho circulatório (54,56%). A terceira maior causa foram doenças do aparelho respiratório (31,66%), seguida das doenças do aparelho digestivo (21,38%). Infelizmente essas condições crônicas manifestam-se de forma expressiva na idade avançada e, estão frequentemente associadas a comorbidades, gerando um processo incapacitante, afetando a funcionalidade do indivíduo idoso, dificultando ou impedindo o desempenho das suas atividades diárias. Mesmo não sendo fatais, essas objeções tendem a prejudicar significativamente a qualidade de vida dos idosos. A prevalência de doenças crônicas é uma das consequências do processo de envelhecimento, que tem tornado o uso de medicamentos por idosos uma epidemia.

ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES

• Redução de elasticidade miocárdio e arterial:
  • Aumento da contração cardíaca
  • Pressão arterial sistólica elevada
  • Pressão diastólica em manutenção
  • Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo elevado
  • Ventrículo esquerdo com hipertrofia

• Aumento de tônus vagal e redução da atividade adrenérgica:
  • Frequência cardíaca máxima reduzida
  • Reflexo barorreceptor reduzido (eleva risco de hipotensão postural)
  • Capacidade aeróbica reduzida

ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIAS

• Redução da elasticidade pulmonar
  • Superfície alveolar reduzida (causando colapso pequenas vias aéreas)
  • Volume residual elevado
  • Capacidade de fechamento elevada
  • Ventilação/perfusão elevada
  • Tensão arterial de oxigênio reduzida

• Redução da força da musculatura respiratória
  • Reflexo da tosse reduzido
  • Capacidade respiratória máxima diminuída

• Retorno hipercabia e hipóxia reduzida
ALTERAÇÕES HEPÁTICAS E RENAIS
• Fluxos sanguíneos e renal diminuído
• Taxa de filtração glomerular reduzida (35-50%)
• Perda de tecidos hepático e renal
• Atividade enzimática hepática (fase I)
• Diminuição da capacidade hepática de se regenerar

• Redução da função tubular renal:
  • Desempenho renal de sódio e água prejudicado
  • Capacidade de diluição e concentração reduzida
  • Excreção de substâncias endógena e exógenas diminuída

• Redução da responsividade do sistema renina-aldosterona   • Excreção de potássio prejudicada

Quadro 1: Modificações respiratórias, cardiovasculares, hepáticas e renais. População geriátrica.

Fonte: Galvão e Ferreira, 2004.

ALTERAÇÕES GASTROINTESTINAIS
• Peristaltismo esofágico diminuído
• Pressão do esfíncter esôfagico inferior reduzido
• Esvaziamento gástrico lento
• Secreção do ácido clorídrico reduzido
• Perfusão da digestão diminuída
• Transporte de membrana reduzida
ALTERAÇÕES CEREBRAIS
• Fluxo sanguíneo, substancia aquosa cerebral e tamanho cerebral diminuído
• Nota-se perda neuronal em algumas partes do encéfalo
ALTERAÇÕES IMUNITÁRIAS
• Replicação linfocitária modificada
• Anticorpos salivares (IgG, IgA e IgM) reduzido
ALTERAÇÕES ENDÓDRINAS
• Hormônios do crescimento, da tiroide, testosterona, estrógeno, insulina e aldosterona encontra-se reduzido
ALTERAÇÕES DIVERSAS
• Funções sensoriais prejudicadas
• Percepção auditivas, visuais e identificação de odores reduzida
• Intolerância ao frio, temperatura corporal prejudicada
• Água corporal total diminuída
• Gordura total relativamente elevada
• Massa muscular e força muscular reduzida
• Densidade óssea reduzida
• Gordura subcutânea diminuída

• Níveis séricos de albumina em declínio

Quadro 2: Modificações fisiopatológicas em população geriátrica.

Fonte: Galvão e Ferreira, 2004.

4 | UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS POR IDOSOS

Dados estatísticos mostram que no Reino Unido, aproximadamente dois terços da população idosa utilizou medicamento com e sem prescrição. No ano de 2001, 23% da população brasileira consumia 60% da produção nacional de medicamentos, especialmente a população idosa. Um estudo realizado pelo SABE (Estudo Saúde, Bem-estar e Envelhecimento), com um total de 2.143 idosos da cidade de São Paulo demonstrou que 84,3% desses idosos usavam medicamentos. Outros estados brasileiros em diferentes cidades, apresentaram uma porcentagem de 69,1% a 85% de idosos que usam pelo menos um medicamento prescrito, comprovando uma prevalência alta de consumo de medicamentos por esta faixa etária.

5 | MEDICAMENTOS INAPROPRIADOS PARA IDOSOS

Quando um medicamento apresenta um risco maior do que o benefício, é considerado potencialmente inapropriado para o uso em idosos. Para alguns autores o uso desses medicamentos são considerados como sendo de maior risco em causar Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs) na terceira idade. Outros autores ainda afirmam que esses medicamentos podem ser responsáveis por diversas reações adversas indesejadas. A elaboração de listas contendo os medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) é uma importante ferramenta para a identificação dos mesmos e para o auxílio no desenvolvimento de uma farmacoterapia adequada e segura para os idosos.

Essas listas não possuem todos os medicamentos considerados inapropriados e as consequências da sua utilização, no entanto essas listas reúnem os principais medicamentos encontrados na prática clínica e são utilizados como guias para os profissionais da saúde. Um medicamento inadequado não necessariamente é considerado uma contra indicação absoluta, é importante considerar nesses casos a relação do risco/benefício para cada paciente, avaliando as possíveis comorbidades, o estado funcional, o prognóstico e os medicamentos em uso pelo paciente.

Observa-se na literatura o relato de diversos estudos que identificam o uso de MPIs na população idosa. Em uma pesquisa desenvolvida nos Estados Unidos, foi realizada a análise dos dados eletrônicos de atendimento de idosos em dois ambulatórios da atenção primária de Utah e Ohio. Os autores identificaram que dentre os idosos atendidos, um número de 8.693 (23,3%) no primeiro centro e 5.528 (23,0%), no segundo, recebiam pelo

menos um MPI de acordo com Buck et al, 2009. Uma pesquisa desenvolvida em uma instituição de longa permanência em Indiana (EUA), avaliou o uso de medicamentos em 7.594 idosos atendidos por um programa americano de saúde para pessoas hipossuficientes, identificando que 42,1% destes pacientes fizeram uso de MPIs no período de um ano.

A avaliação do uso de medicamentos por idosos na Espanha, com idade acima de 64 anos, identificou que 35% dos pesquisados faziam uso de pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado. Na Itália, um estudo de coorte com 364 idosos de 80 anos ou mais, mostrou que 26% destes utilizavam MPIs. Na Holanda, um estudo de dados de prontuários eletrônicos, coletados retrospectivamente dos anos de 1997 e 2001, mostrou que dentre os idosos de 65 anos ou mais, a probabilidade de receberem MPI nas prescrições foi de 19,1% e 20,0%, quando aplicado os critérios de Beers e considerando as variáveis de dose e comorbidade. Na Alemanha, com dados obtidos dos prontuários eletrônicos de 744 idosos com 65 anos ou mais, residentes na zona rural, verificou-se um total de 18% dos pacientes em uso de MPIs. Em 2008, foram avaliados 17.971 residentes nas comunidades com 65 anos ou mais, nos Estados Unidos, identificando que 40% dos idosos possuíam pelo menos uma prescrição de medicamento potencialmente inapropriado, enquanto que 13% usavam dois ou mais MPIs.

6 I CRITÉRIOS DE BEERS

A partir da década de 1990, com a preocupação dos efeitos nocivos e prejudiciais do uso de medicamentos por idosos, motivou prescritores, farmacêuticos e pesquisadores voltados para esse grupo a desenvolver e aplicar métodos e instrumentos, com o objetivo de identificar prescrições inadequadas e problemas farmacoterapêuticos que envolve os idosos.

O método mais utilizado para avaliar os medicamentos inapropriados para idosos é o Critério de Beers, que analisa as características com relação aos efeitos dos medicamentos prescritos a esse grupo. Método de Beers foi desenvolvido no ano de 1991, baseado no estudo com idosos nos Estados Unidos. Em 1997 o critério de Beers passou por uma atualização, tornando-o mais aplicável, para incluir informações novas, avaliar efeitos adversos e a introdução de novos medicamentos cujo seu uso não é indicado em pacientes idosos. Sendo os critérios de Beers os mais frequentemente observados na literatura, com a primeira publicação em 1991, atualizada em 1997, 2002, 2015 e 2019.

Com a última atualização, distribuíram-se os critérios da seguinte forma:

II - Medicamentos que são potencialmente inapropriados na maioria dos idosos. Antagonistas do receptor H2 foram removidos da lista de medicamentos a serem evitados em pacientes com demência ou declínio cognitivo, pois suas evidências sobre efeitos cognitivas são pequenas. Entretanto essas medicações permanecem na lista dos “evitados” em pacientes com *delirium*.

II - Medicamentos que normalmente devem ser evitados em idosos com certas condições.

Os inibidores de receptação serotonina-norepinefrina foram adicionados à lista dos medicamentos a serem evitados em pacientes com história de quedas ou fraturas. Os antipisicóticos devem ser evitados em idosos com Parkinson, exceto quetiapina, clozapina e pimavanserina. Medicamentos a serem evitados em idosos com insuficiência cardíaca foram reorganizados. As recomendações atualizadas são de que os bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos devem ser evitados em idosos que tenham insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; o uso de antiinflamatórios não esteroides (AINEs), inibidores da ciclooxigenase-2, tiazolidinedionas ("glitazonas") e dronedarona devem ser usados com cautela em idosos com insuficiência cardíaca assintomático (ótimo controle dos sinais e sintomas da insuficiência cardíaca, com ou sem uso de medicamentos) e evitar o uso em idosos sintomáticos; e que o cilostazol deve continuar a ser evitado em pacientes idosos com insuficiência cardíaca de qualquer tipo.

III - Medicamentos para serem usados com cautela.

O limite de idade para utilização da aspirina como prevenção primária de doença cardiovascular foi reduzida para 70 anos ou mais. Este critério também foi expandido para abranger o uso da aspirina como prevenção primária do câncer colo retal. Importante, este critério não se aplica ao uso da aspirina para prevenção secundária de qualquer doença. Além do cuidado já existente com a dabigatrana, os critérios atualizados enfatizam o uso de rivaroxabana para tratamento de tromboembolismo venoso ou fibrilação atrial com idade igual ou superior a 75 anos. O tramadol foi adicionado à lista de medicamentos associados a hiponatremia ou síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético. Os agentes quimioterápicos carboplatina, ciclofosfamida, cisplatina e vincristina foram removidos dessa lista porque o painel achou que a prescrição dessas drogas altamente especializadas estava fora do escopo dos critérios. Os vasodilatadores foram removidos, pois síncope não é exclusiva dos idosos. A combinação dextrometorfano/quinidina foi adicionada à tabela "usar com cuidado" com base na eficácia limitada em pacientes com sintomas comportamentais de demência, aumentando o risco de quedas e interações medicamentosas. A combinação sulfametoxazol-trimetroprim (SMX-TMP) deve ser usada com cautela por pacientes com função renal reduzida e uso de inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueador do receptor de angiotensina (BRA) devido ao risco aumentado de hipercalemia.

IV - Medicamentos com interações medicamentosas entre as drogas.

As novas recomendações incluem evitar o uso de opioides concomitantemente com benzodiazepínicos e também com gabapentina e pregabalina devido ao risco aumentado de sedação excessiva e parada respiratória.

O antibiótico SMX-TMP em combinação com fenitoína ou varfarina aumenta o risco de toxicidade da fenitoína e de sangramento da varfarina, respectivamente. Os

macrolídeos, (excluindo azitromicina) e o ciprofloxacina quando em combinação com a varfarina aumentam o risco de sangramento.

O ciprofloxacina, quando em combinação com teofilina aumenta o risco de toxicidade da teofilina. O uso simultâneo de uma combinação de três ou mais agentes do sistema nervoso central (antidepressivos, antipsicóticos, benzodiazepínicos, não-benzodiazepínicos, antagonistas dos receptores benzodiazepínicos, antiepilépticos e opioides) e aumento do risco de queda foi colocado em uma única recomendação ao invés de recomendações separadas para cada classe de drogas. A recomendação para se evitar o uso concomitante de medicações que aumentam o potássio sérico foi ampliada para abranger uma gama mais ampla desses medicamentos.

V - Medicamentos que necessitam de ajuste da dose de droga com base na função renal

Dois antibióticos foram adicionados à necessidade de ajuste de dose de acordo com a função renal: ciprofloxacina, devido a preocupações com os efeitos sobre o SNC e ruptura de tendões, e SMX-TMP por agravamento da função renal e hipercalemia. O dofetilide foi também adicionado por causa das preocupações de prolongamento do intervalo QT corrigido e torsade de pointes.

O edoxabano deve ser evitado em clearance menor de 15 mL/min.

A revisão dos critérios de Beers têm várias limitações. A evidência dos benefícios e danos causados pelas medicações em idosos é muitas vezes limitada, particularmente a partir de ensaios clínicos randomizados, e assim as decisões sobre a composição dos critérios foram frequentemente feitas no contexto das evidências mais disponíveis, em vez de definitivas. Além disso, os enquadramentos de avaliação das evidências não estão perfeitamente ajustados para a avaliação da segurança de medicamentos.

A atualização de 2019 possui várias revisões e adições importantes entre as quase 70 modificações no AGS Beers Criteria 2015 foram novas medicações, esclarecimentos de critérios, linguagem e justificativa, além da adição de interações medicamentosas selecionadas. Essas recomendações incorporaram dados obtidos de uma revisão da literatura dos estudos mais recentes disponíveis na atualidade. Tal como acontece com todos os recursos de referência clínica, eles refletem a melhor compreensão da ciência da medicina no momento da publicação, mas devem ser usados com o claro entendimento de que a pesquisa continuada pode resultar em novos conhecimentos e recomendações. Importante destacar que estas recomendações destinam-se apenas a informações gerais, não são conselhos médicos e não substituem os cuidados médicos profissionais e o aconselhamento médico, que deve sempre ser procurado para qualquer condição específica.

7 | ATUAÇÃO CLÍNICA DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO

O farmacêutico sempre teve papel importante na prática clínica relacionada com a atenção e assistência farmacêutica. Porém, no Brasil, a atuação clínica do farmacêutico foi regulamentada oficialmente em 2013 com a resolução 585 do Conselho Federal de Farmácia (Resolução 585 do CFF, 2013). A atuação do farmacêutico tem uma influência positiva na adesão ao tratamento farmacológico e na diminuição de erros no momento da administração dos medicamentos, pois ele tem o papel de reafirmar as orientações do prescritor habilitado. Além disso, o farmacêutico habilitado deve analisar e revisar a prescrição, especialmente quanto aos aspectos legais e técnicos, garantindo assim segurança medicamentosa para o paciente (Resolução 585 do CFF, 2013).

Algumas sociedades científicas americanas, como por exemplo "Clinical Pharmacy and Pharmacology Section" da "Society of Critical Care Medicine" e o "Critical Care Practice and Research Network da American College of Clinical Pharmacy", a várias décadas vêm publicando e atualizando diretrizes sobre o papel do farmacêutico clínico, especialmente nos cuidados intensivos destaca-se as seguintes recomendações: avaliar o regime medicamentoso e sua efetividade, prevenir e documentar reações adversas a medicamentos (RAMs) e erros de medicação, realizar monitoramento farmacocinético, participar da elaboração de relatórios de agências de acreditação, fornecer comunicado por escrito das recomendações, revisar o histórico de medicamentos, auxiliar na preparação de protocolos e guias de cuidados intensivos, facilitar discussões sobre o tratamento com o paciente e familiares.

Especialmente com relação aos pacientes idosos que fazem uso crônico de medicamentos, o farmacêutico assume um papel efetivo e importante frente a atenção farmacêutica. Esta é uma modalidade do exercício da profissão, que visa auxiliar o prescritor na seleção ideal ou apropriada do medicamento e na sua consequente dispensação. Desse modo o farmacêutico assume uma posição de responsabilidade direta, juntamente com outros profissionais de saúde e o próprio paciente, para garantir o resultado esperado na terapia.

Portanto a atenção farmacêutica é a participação ativa e específica do profissional farmacêutico junto ao paciente, com o objetivo principal de assegurar ao paciente à obtenção de informações inerentes a utilização do medicamento, contribuindo dessa forma para o uso racional do medicamento (URM) e sucesso do tratamento farmacoterápico. De modo mais abrangente o objetivo da atenção farmacêutica é buscar melhorias na qualidade de vida dos pacientes através do alcance de resultados definidos na terapia farmacológica. O resultado da eficácia farmacoterápica pode ser efetivamente mensurado através da prevenção de uma doença, diminuição de sintomas, cura ou redução na disseminação. Esses resultados são dependentes de três fatores diretamente ligados à atenção farmacêutica: a) a identificação de um problema real relacionado ao medicamento (inclusive a ausência de um medicamento

necessário); b) a resolução do problema identificado; c) prevenção de problemas e redução de risco relacionados à terapia medicamentosa do paciente. A atenção farmacêutica dessa forma abrange não apenas a dispensação do medicamento para a terapia farmacológica, mas também o fornecimento de informações, conselhos e acompanhamento da terapia farmacológica para que o paciente, nesse contexto o idoso ou um cuidador/familiar, tenha condições de decidir sobre o uso do medicamento. O aconselhamento farmacêutico como instrumento de educação terapêutica para o uso racional de medicamentos, está entre as estratégias de educação farmacêutica, com reconhecimento no âmbito da atuação do farmacêutico, podendo esse profissional construir uma relação farmacêutico-paciente-medicamento com foco no aconselhamento.

Aconselhamento pode ser definido como sendo um processo de:

...escuta ativa, individualizada e centrada no cliente. Pressupõe a capacidade de estabelecer uma relação de confiança entre os interlocutores, visando o resgate dos recursos internos da pessoa atendida para que ela mesma tenha possibilidade de reconhecer-se como sujeito de sua própria saúde e transformação (BRASIL, 1997).

Através de um aconselhamento realizado de forma adequada, com empatia e embasamento científico, alguns benefícios importantes para o sucesso da terapia farmacológica podem ser alcançados: a) o paciente torna-se consciente e capaz de reconhecer a necessidade da utilização do medicamento para a recuperação ou manutenção da sua saúde; b) o relacionamento humanizado entre o profissional da saúde (farmacêutico) e o paciente, torna a terapia mais eficaz, pois uma atmosfera de confiança é estabelecida, contribuindo significativamente para a adesão ao tratamento. Nesse contexto, o paciente consegue ampliar suas habilidades e com os parâmetros traçados nessa relação humanizada profissional-paciente, este torna-se mais capaz de tolerar e aceitar os possíveis efeitos colaterais e adversos oriundos da farmacoterapia ou de interações medicamentosas. Além disso, essa atmosfera de confiança faz com que o paciente tenha uma participação mais ativa na terapia, ou seja, o paciente sente-se motivado para utilizar o(s) medicamento(s) corretamente, obtendo assim a melhora da sua condição de saúde ou cura da doença.

Atenção farmacêutica é uma atividade essencial para alcançar o uso racional de medicamentos e tornou-se uma importante prática voltada para a população idosa. Os idosos devem ser foco constante no aprimoramento da atenção farmacêutica, pois de forma geral, essa população tem alta prevalência de doenças crônicas, apresentam múltiplas patologias, precisam de diversas terapias e consequentemente leva ao uso de vários medicamentos, ou seja, a polifarmácia. Portanto, a atenção farmacêutica é uma estratégia que busca amenizar os riscos de efeitos adversos/colaterais a medicamentos, estimular o uso correto de medicamentos e gerenciar/monitorar as interações medicamentosas.

Os Critérios de Beers são importantes ferramentas que devem ser utilizadas na atenção farmacêutica. Esses critérios foram sugeridos em 1991 por Beers e colaboradores

(Beers et. al., 1991), foram adotados pela Sociedade Americana de Geriatria e sofrem revisões a cada 3 ou 4 anos. Os critérios de Beers visam descrever, identificar e avaliar a prevalência de medicamentos potencialmente inapropriados que indivíduos idosos devem evitar consumir ou utilizar com cautela. Esses critérios são recomendações aplicadas a todos os idosos com idade acima de 65 anos.

A atenção farmacêutica/atuação clínica farmacêutica para o paciente idoso tem como proposta tornar-se referencial nos estabelecimentos farmacêuticos. Apesar da maioria dos estudos realizados com medicamentos potencialmente inapropriados a idosos terem sidos aplicados em população hospitalizada ou acompanhada por um centro clínico ou hospital, esses estudos de fato conduzem ao conhecimento mais claro do risco desses medicamentos, e portanto devem ser dispensados com cautela na atenção farmacêutica direcionada aos idosos.

Considera-se de grande importância desenvolver, implantar e fomentar, na realidade da população idosa brasileira, estudos e experiências práticas, tendo como referência os critérios de Beers aplicados a atenção farmacêutica ao idoso. Com aplicação desses estudos, espera-se que seja analisado de forma mais aprofundada uma possível adequação da polifarmácia ou ainda o surgimento de um consenso para evitar a polifarmácia envolvendo esses medicamentos potencialmente inapropriados ou mesmo a ampliação dessa lista de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. Um papel importante que o farmacêutico deve assumir também é de transmitir à equipe multidisciplinar os critérios de Beers, em especial ao prescritor, para que tenham condições de prestar uma melhor assistência ao idoso, pois dessa forma dentro de suas competências adquirir conhecimento da farmacoterapia do idoso. E sem dúvida, os maiores beneficiados, sendo eles o foco de toda essa estratégia, serão aqueles que mais precisam desse serviço, que necessitam da atuação do profissional farmacêutico para o êxito no tratamento farmacológico, a população idosa.

REFERÊNCIAS

ANDRADE MA. Silva MVS. Freitas O**. Assistência farmacêutica como estratégia para o uso racional de medicamentos em idosos.** Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2003.

BEERS MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. **Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents**. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med. 1991 Sep;151(9):1825-32. PMID: 1888249.

BEERS MH. **Explicit criteria for determining potentially inappriate medication use by the elderly.** Arch Intern Med. 1997; 157: 1531-36.

BEERS MH. Ouslander JG. Rollingher I. Reuben DB. Brooks JC**. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents**. 1991; 151: 1825-36.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis.** Brasília: DST/AIDS, 1997.

By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. **American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults.** J Am Geriatr Soc. 2019 Apr;67(4):674-694. doi: 10.1111/jgs.15767. Epub 2019 Jan 29. PMID: 30693946.

CARVALHO MFC. **A polifarmácia em idosos do município de São Paulo: estudo SABE – Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento.** Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, campus São Paulo. São Paulo, 2007.

CASSONI TCJ. **Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do município de São Paulo – Estudo SABE – Saúde, Bem Estar e Envelhecimento.** Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. São Paulo, 2011.

COELHO FJM. Marcopito LF. Castelo A. Perfil **de utilização de medicamentos por idosos em área urbana do nordeste do Brasil**. Rev. Saúde Pública 2004; 38(4): 557-64.

FELICIANO A, Moraes S, Freitas I. **O perfil do idoso de baixa renda no município de São Caetano, São Paulo, Brasil: um estudo epidemiológico**. Cad. Saúde Pública. Rio de Janeiro, v.20, n. 6, p. 1575-1585, nov-dez. 2004.

FICK DM. Cooper JW. Wade WE. Waller JL. Maclear JR. Beers MH. **Upating the beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults.** Arch Intern Med. 2003; 163: 2716-24.

FILGUEIRAS SL. Deslandes SF. **Avaliação das ações de aconselhamento: análise de uma perspectiva de prevenção centrada na pessoa idosa**. Caderno de Saúde Pública. Rio de Janeiro, v.15, n.2, p.1-14, 1999.

FLORES V. **Perfil de utilização de medicamentos em idosos da zona urbana de Santa Rosa, Rio Grande do Sul**. Caderno de Saúde Pública. Rio de Janeiro, 2008.

FREIRE CM. **Adesão e condições de uso medicamentos por idosos.** Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, 2009.

FU AZ, Jiang JZ, Reeves JH, Fincham JE, Liu GG, Perri M. **Potentially inappropriate medication use and healthcare expenditures in the US community-dwelling elderly.** 3rd. Med Care 2007 may; 45(5): 472-6.

Galvão MPA, Ferreira MBC. **Prescrição de medicamentos em geriatria**. In: Fuchs FD. Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia Clínica Fundamentos da Terapêutica Racional. 3ª ed. Guanabara Koogan; 2004. p. 949 – 101. Rio de Janeiro, 2004.

GORZONI ML, Fabbi RMA, Pires SL. **Critérios de Beers-Fick e medicamentos genéricos no Brasil.** Ver Assoc Med Bras. 2008; 54(4): 353-6.

HUF G, Lopes CS, Rozenfeld S. **Uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos**. Cad. Saúde Pública. 2000; 16:551-62.

JARAMILLO NM. (Coord.). Atenção **farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos**. Brasília: OPAS, 2002.

KANE SL, Weber RJ, Dasta JF. **The impact of critical care pharmacists on enhancing patient outcomes**. Intensive Care Med. 2003 May;29(5):691-8. doi: 10.1007/s00134-003-1705-3. Epub 2003 Mar 29. PMID: 12665997.

KENNERFALK A, Ruigomez A, Wallander MA, Wilhelmsen L, Johanson S. **Geriatric drug therapy and healthcare utilization in the United Kingdom**. Ann Pharmacother 2002; 36(5): 797-803.

LAROCHE ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. **Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly.** Br J Clin Pharmacol 2006; 63(2): 177-86.

LAROCHE ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. **Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly**. Br J Clin Pharmacol 2006; 63(2): 177-86.

LOYOLA FAI. Uchoa E. Lima CMF. **Estudo epidemiológico de base populacional sobre o uso de medicamento entre idosos na região metropolitana de Belo Horizonte, 2006**. Cad. Saúde Pública. 2006; 22(12): 2657-67.

MCLEAN AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. Pharmacol Rev 2004; 56(2): 163-84.

MENESES ALL, Sá MLB. **Atenção farmacêutica ao idoso: fundamentos e propostas.** Universidade Estadual do Ceará. Pós-Graduação em Saúde do Idoso. Fortaleza, 2010.

MS-Ministério da saúde, Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção básica. **Envelhecimento e saúde da pessoa idosa**. Série A. Normas e manuais técnicos. Cadernos de atenção básica, n.19. Brasília (DF); 2006.

NÓBREGA OT. Karnikowski MGO. **A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação.** Disponível em: http://scielo.br/pdf/scs/v10n2/a08v10n2.pdf. Dados disponíveis em: 27 nov.2007.

NOVAES MR. **Atenção farmacêutica ao idoso**. Prática hospitalar. Ano IX, nº 52, julho-agosto, 2007.

OMS- Organização Mundial da Saúde. **El papel del farmacêutico em el sistema de atencion a la salud**. In: Reunión la OMS, 1993. Informe. Tokio, 1993.

OPAS, Organização Pan-Americana de Saúde. **Envelhecimento ativo: uma política de saúde.** Gontijo S, tradutora. Brasília (DF), 2005.

PASCHOAL SMP, Salles RFN, Franco RP. **Epidemiologia do Envelhecimento**. In. Carvalho Filho ET, Papaléo Netto M. Geriatria Fundamentos, Clínica e Terapêutica. 2. Ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 19-34.

PETRONE K, Katz P. **Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. Prim Care.** 2005 Sep; 32(3): 755-75.

PRYBYS KM, Melville K, Hanna J, Gee A, Chyka P. **Polypharmacy in the elderly: clinical challenges in emergency practice: part I overview, etiology, and drug interactions**. Emerg Med Rep 2002; 23(8): 145-53.

QUINALHA V. Correr CJ. **Instrumentos para avaliação da farmacoterapia do idoso: uma revisão.** Universidade Federal do Paraná. Departamento de Farmácia. Grupo de Pesquisa em Prática Farmacêutica. Revista Brasileira de Gerontologia e Geriatria. 13 (3): 487-499. Rio de Janeiro, 2010.

RUDIS MI, Brandl KM. **Position paper on critical care pharmacy services.** Society of Critical Care Medicine and American College of Clinical Pharmacy Task Force on Critical Care Pharmacy Services. Crit Care Med. 2000 Nov;28(11):3746-50. doi: 10.1097/00003246-200011000-00037. PMID: 11098984.

SBGGSP. **Atualização dos Critérios de Beers**. Disponível em: http://www.sbgg-sp.com.br/atualizacao-dos-criterios-de-beers-ags-2019-para-medicacoes potencialmente-inapropriadas-em-idosos/. Acesso no dia 05 de janeiro de 2010, às 14:00.

SECOLI SR. **Polifrmácia: Interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos**. Revista Brasileira de Enfermagem. REBEn. Universidade de São Paulo. Escola de Enfermagem. Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgico. São Paulo, 2010.

SIMÕES MJS. Marques AC. **Consumo de medicamentos por idosos segundo prescrição médica em Jaú-SP**. Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada.; v26, nº2, p.139-144, 2005. ISSN 1808-4532. Araraquara. São Paulo, 2005.

Stegemann S. **Towards better understanding of patient centric drug product development in an increasingly older patient population**. International Journal of Pharmaceutics. 2016 Oct 30;512(2):334–42. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.01.05.

TEIXEIRA JJ. Lefèvre F. **A prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso.** Revista Saúde Pública, 2001;35(2): 207-13.

TEIXEIRA JJV. **A prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso: relação com os profissionais de saúde**. Faculdade de Saúde Pública de São Paulo, campus São Paulo. São Paulo, 1999.

WOODWARD MC. **Deprescribing: achieving better health outcomes for older people though reducing medications**. J Pharma Pract Res 2003; 33:323-8.

CAPÍTULO 16

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO QUÍMICA DE MEDICAMENTOS CONTENDO DIPIRONA SÓDICA

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 05/01/2020

Dayane Maria Amaro
Faculdade Santa Rita – FASAR. Conselheiro Lafaiete – MG.

Fernanda Barçante Perasol
Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP. Departamento de Farmácia – DEFAR. Ouro Preto – MG. http://lattes.cnpq.br/2572767430643769

Luan Silvestro Bianchini Silva
Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP. Departamento de Farmácia – DEFAR. Ouro Preto – MG. http://lattes.cnpq.br/0027653517678308

Tatiane Vieira Braga
Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Departamento de Análises Clínicas. Belo Horizonte – MG. http://lattes.cnpq.br/7879208374415234

Rosana Gonçalves Rodrigues-das-Dôres
Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP. Departamento de Medicina. Ouro Preto – MG. http://lattes.cnpq.br/9045369885496398

Nívea Cristina Vieira Neves
Faculdade Santa Rita – FASAR. Conselheiro Lafaiete – MG. http://lattes.cnpq.br/2749870826478125

Juliana Cristina dos Santos Almeida Bastos
Bastos. Faculdade Santa Rita – FASAR. Conselheiro Lafaiete – MG. http://lattes.cnpq.br/6279190959457748

RESUMO: Os medicamentos referência tem apresentado altos custos, o que afeta e dificulta a aquisição dos mesmos pela população para proceder sua terapia medicamentosa. Neste contexto, os medicamentos similares e genéricos têm se apresentado como boas alternativas aos medicamentos referência, visto que sua intercambialidade é comprovada. No entanto, mesmo havendo estes parâmetros, torna-se importante proceder testes que garantam efetivamente a eficácia, segurança e qualidade desses medicamentos, trazendo maior confiabilidade para a população que dos mesmos se utiliza. Nesse sentido, esta pesquisa tem por objetivo avaliar a qualidade físico-química de medicamentos contendo dipirona sódica 500mg/mL. Para tanto, a metodologia utilizada foi a análise laboratorial, de porte descritivo exploratório e caráter qualitativo, buscando verificar a qualidade dos medicamentos genéricos, similar e referência que contém a substância farmacológica elencada. Como principais resultados observou-se que a terapêutica farmacológica analisada nos medicamentos foi considerada como eficaz. Os ensaios físico-químicos mostraram-se satisfatórios para todas as amostras nos ensaios de determinação de volume, identificação, pH e teste de gotejamento. Entretanto, no teste de doseamento, a amostra C (genérico) apresentou teor abaixo (90,66%) ao estipulado pela Farmacopeia Brasileira (2010). Novos estudos fundamentados na mesma natureza são relevantes a fim de assegurar a qualidade dos produtos farmacêuticos que se encontram sob venda no mercado.

PALAVRAS - CHAVE: Qualidade. Medicamentos.

Dipirona.

EVALUATION OF THE PHYSICAL CHEMICAL QUALITY OF DRUGS CONTAINING SOIDUM DIPYRONE

ABSTRACT: Reference medicines have been costly, which affects and hampers their acquisition by the population to carry out their drug therapy. In this context, similar and generic medicines have been presented as good alternatives to reference medicines, since their interchangeability is proven. However, even with these parameters, it is important to carry out tests that effectively guarantee the efficacy, safety and quality of these drugs, bringing greater reliability to the population that is used. In this sense, this research aims to evaluate the physical-chemical quality of medicinal products containing sodium dipyrone 500mg / mL. For that, the methodology used was laboratory analysis, exploratory descriptive and qualitative character, seeking to verify the quality of generic drugs, similar reference that contains the pharmacological substance listed. As main results it was observed that the pharmacological treatment analyzed in the medicaments was considered as effective. The physicochemical tests were satisfactory for all samples in the volume determination, identification, pH and drip tests. However, in the dosing test, sample C (generic) had a content below (90,66%) as stipulated by Brazilian Pharmacopeia (2010). New studies based on the same nature are relevant in order to ensure the quality of pharmaceutical products that are on sale in the market.
KEYWORDS: Quality. Medicines. Dipyrone.

1 I INTRODUÇÃO

Os medicamentos apresentam papel relevante no processo de redução da mortalidade e morbidade no Brasil e no mundo. Isso faz com que esses produtos se encontrem presentes e disponíveis para uso da população, assegurando seu uso racional. No entanto, diversos países ainda enfrentam problemas para assegurar sua usabilidade de maneira sábia e segura (TORRES & CHINCHILLA, 2012).

Diversos fatores interferem no uso seguro dos medicamentos, dentre eles a qualidade, que deve ser vista como um atributo que engloba não apenas o caráter comercial, mas integra questões legais e morais. No âmbito da saúde, o não cumprimento das exigências voltadas às questões de qualidade dos medicamentos devem ser consideradas, pois essa ausência pode acarretar sérios problemas como a falta de eficácia em meio ao tratamento do indivíduo que se utiliza da formulação como subsídio terapêutico (LEITE, SANTOS E SOARES, 2015).

Dentre as opções de medicamentos disponíveis no contexto brasileiro, a Lei nº 58 de 2014 (ANVISA, 2014) salienta que os medicamentos podem ser classificados como medicamentos de referência, genérico, similares ou equivalentes. O primeiro é visto como um produto inovador, sendo que normalmente se apresenta registrado pelo órgão federal responsável pela vigilância sanitária para venda no País.

O medicamento genérico é aquele que apresenta similaridade a um produto que seja de referência. Este é um medicamento intercambiável, o qual normalmente é produzido após haver a expiração ou mesmo renúncia da proteção patentária existente, ou seja, os direitos de exclusividade não são cobrados (RUMEL et al., 2006; FREITAS, 2016).

Com relação aos medicamentos equivalentes, tem-se que estes são medicamentos que apresentam mesma substância ativa, dosagem e administração. Sua equivalência terapêutica se dá por meio da administração na mesma dose molar, assim como devido a seus efeitos em relação à eficácia e segurança, que se apresentam da mesma maneira quando comparado aos demais medicamentos. Além disso, os medicamentos equivalentes integram vantagens significativas para a população, uma vez que tratam do processo de substituição dos medicamentos similares. Quanto à sua equivalência farmacêutica, estes medicamentos apresentam o mesmo fármaco em sua constituição, ou seja, mesmo sal ou éster da molécula ativa, em mesma quantidade e forma farmacêutica (ANVISA, 2013).

Os medicamentos similares são os que apresentam em sua constituição o mesmo princípio ativo, mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia, assim como indicação terapêutica. É equivalente ao medicamento que apresenta registro em órgão federal competente e relacionado à vigilância sanitária. Tal medicamento pode defere das características relativas ao tamanho e forma do produto, considerando-se ainda prazos de validade, embalagem, rotulagem, bem como excipientes e veículos comercial e marca (FREITAS, 2016).

Todos os medicamentos anteriormente citados precisam ter sua comprovação em relação à eficácia, segurança e qualidade para que possam ser aprovados pelo órgão competente.

Dentre as opções de medicamentos disponíveis no mercado, pode-se destacar a dipirona. Esse é um anti-inflamatório não esteroidal e no Brasil, é considerado um dos fármacos de maior usabilidade, sendo sua utilização para o alívio de febre e de dores leves e moderadas, tais como dores de cabeça, miosites, neuralgias, dentre outros problemas (DUARTE, 2005; FERREIRA et al., 2005; BRUNTON, 2012; FLORES et al., 2012).

O objetivo do presente estudo foi avaliar a qualidade de dipirona solução (500 mg/mL) nas apresentações referência, genérico, similar e equivalente comercializada em Conselheiro Lafaiete – MG.

2 I MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Amostras

As amostras selecionadas para as análises físico-químicas foram medicamentos referência, genérico e similar contendo dipirona sódica 500mg/mL em solução 10mL, dos laboratórios A (referência), B (similar) e C (genérico), adquiridas em drogarias do Município de Conselheiro Lafaiete-MG, totalizando 3 amostras. As amostras e drogarias foram

selecionadas aleatoriamente. Os medicamentos equivalentes foram excluídos do estudo, pois não foi possível comprar os mesmos nas drogarias selecionadas.

2.2 Testes Laboratoriais

Todos os testes laboratoriais foram realizados conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010).

2.2.1 Teste de determinação de Volume

Foram separadas 10 unidades de cada categoria, removidos seus lacres metálicos e pesados individualmente com as respectivas tampas. Posteriormente, promoveu-se a homogeneização, remoção e reunião dos conteúdos de cada marca em béqueres separados, reservando-os para que fosse realizada a determinação da densidade de massa. Os recipientes e suas tampas com foram lavados com água corrente e posteriormente etanol, secos em estufa a 105ºC, por uma hora, esfriando-se à temperatura ambiente. As tampas e os batoques foram recolocados, procedendo a pesagem novamente (ANVISA, 2010).

A determinação dos volumes individuais foi realizada utilizando a Equação 1.

$$V = \frac{\mathrm{m}}{\mathrm{p}}$$

(Equação 1)

Em que:

m = peso do conteúdo em gramas;

p = densidade de massa do produto em g/ml, determinada a 20ºC.

2.2.2 Identificação

Foram adicionados a 2 mL da solução oral de dipirona (referência, genérico e similar), 2 mL de peróxido de hidrogênio 30% (p/p). Observou se haveria o desenvolvimento de coloração azul, que desaparece rapidamente, mudando para vermelho intenso na presença de dipirona.

Adicionou-se a 2 mL de solução das amostras, 2 mL de perssulfato de potássio 10% (p/v). Foi avaliado o desenvolvimento de coloração amarela na presença de dipirona.

2.2.3 Determinação de pH

A determinação do pH foi realizada em medidor de pH de bancada Simpla PH140 (Gehaka).

2.2.4 Teste de gotejamento

No procedimento de teste de gotejamento, foram separadas 30 unidades de cada produto (referência, similar e genérico), sendo selecionadas 10 unidades que foram alocadas em ambiente com temperatura controlada de 20 ± 2ºC. Para cada unidade, houve a determinação da massa relativa ao número de gotas correspondente a 1mililitro, conforme declarado pelo fabricante.

O procedimento foi realizado com o frasco invertido na posição vertical, processo que permitiu o fluxo por gravidade, de maneira constante, sem que houvesse qualquer forma de pressão adicional. Desse modo, uma leve pressão foi aplicada nos frascos de polietileno.

Assim, calculou-se o número de gotas por mililitro para cada unidade testada (N), conforme apresentado por meio da equação 2.

$$N_t = \frac{(N_1 \text{ x } p)}{m_i}$$

(Equação 2)

Em que:

N_t = número de gotas que normalmente é utilizado no teste, sendo que este pode ser o número de gotas que são declaradas por mililitro (N_d) ou 20 gotas;

p = densidade de massa do produto, o qual se apresenta em g/mL, sendo tal determinada a 20ºC;

m_i = que é a massa, em g, que corresponde ao número de gotas que normalmente é utilizado no presente teste.

Dessa maneira, há a determinação da quantidade de fármaco por gota, calculando-se a porcentagem da solução em relação a cada unidade testada. Ao final, calculou-se a média das porcentagens individuais que foram obtidas, bem como o desvio padrão relativo entre as soluções (ANVISA, 2010).

2.2.5 Teste de Doseamento

Para este teste, transferiu-se o volume da solução oral correspondente a 5g de $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S.H_2O$, para um balão com volume de 200mL. Completou-se o volume com água e procedeu a homogeneização da solução. Transferiu-se 10mL da solução para erlenmeyer, adicionando à solução 50mL de água, 5mL de ácido acético glacial e homogenizou. Procedeu-se à titulação com iodo 0,05 M SV, em uma temperatura abaixo de 15ºC, utilizando-se amido SI como indicador. Assim, cada mL de iodo, 0,05 M *SV* equivale

a 17,57 mg de $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S.H_2O$ (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2010).

2.2.6 Delineamento experimental

O delineamento experimental foi em blocos completamente randomizado para todos os tratamentos (referência, genérico e similar) em quatro repetições para as variáveis analisadas. Os dados foram expressos em termos de média e desvio padrão, sendo calculados através do programa Excel 2010.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

A determinação de volume teve seus resultados obtidos por meio do cálculo concernente ao volume médio das unidades, devendo o mesmo não se apresentar com valor inferior ao volume declarado e o volume individual não se apresentar com valor inferior a 95% do valor declarado (ANVISA, 2010). Logo, os valores obtidos estão demonstrados na Tabela 1.

Amostras	Volume (mL)	Variação do volume (%)
Referência (A)	11,00 ± 0,08	109,5 ± 0,09
Similar (B)	10,95 ± 0,02	108,8 ± 0,05
Genérico (C)	11,40 ± 0,04	109,1 ± 0,10

Tabela 1 – Volume médio dos medicamentos de dipirona das amostras A, B e C comercializados em Conselheiro Lafaiete - MG

Os resultados para a determinação do volume das amostras contendo dipirona sódica 500mg/mL estavam de acordo com o critério de aceitação de 85% a 115%, sendo que o coeficiente de variação apresentou variação menor que 6% (ANVISA, 2010).

De acordo com Costa e Lopes (2016), em meio ao ensaio realizado em medicamentos genéricos, similares e referência contendo dipirona 500mg/mL, os resultados encontrados na determinação de volumes das amostras demonstraram que os fabricantes declararam na própria embalagem do medicamento que os mesmos apresentam volume igual a 20 mL, mas no estudo, todas amostras apresentaram valores individuais superiores a 95% do declarado, apresentando volume acima de 20mL. Isso demonstra que, pode haver a existência de maior volume que o declarado nos frascos, o que não os deixam em inconformidade, visto que respaldam a existência mínima de um volume de medicamento em um frasco.

Nos testes de identificação realizados nas amostras A, B e C, a dipirona contida

nas soluções em contato com o peróxido de hidrogênio, desenvolveu coloração azul que desapareceu rapidamente, passando posteriormente à coloração vermelho intenso. As mesmas amostras foram submetidas ao contato com persulfato de potássio, desenvolvendo uma coloração amarelada intensa, conforme determinado na monografia contida na Farmacopeia Brasileira (2010).

Correa et al. (2019) observaram resultados semelhantes ao encontrados no presente estudo, quando avaliaram a presença de dipirona em comprimidos referência e genéricos.

Os resultados da determinação do pH das soluções orais A, B e C de dipirona sódica estão expressos na Tabela 2.

Amostras	pH
A (referência)	6,9 ± 0,04
B (similar)	6,6 ± 0,05
C (genérico)	5,7 ± 0,09

Tabela 2 – Valores de pH obtidos nas amostras de dipirona genérico, similar e referência comercializadas em Conselheiro Lafaiete – MG.

Dessa forma, o valor de referência do pH de acordo com a monografia da Farmacopeia Brasileira (2010) é de 5,5 a 7,0, sendo que todas as amostras estavam em conformidade.

No estudo de Costa e Lopes (2016), que avaliou amostras comerciais de soluções orais de dipirona sódica 500mg/mL de medicamentos referência, genérico e similar, demonstraram que, os resultados concernentes ao pH se mantiveram dentro dos limites esperados pela Farmacopeia Brasileira, o que corroborou com a ideia da presente pesquisa. Diante disso, os autores salientaram ser o pH uma propriedade físico-química de grande importância para as formulações farmacêuticas, devendo o controle de qualidade ser rigoroso nesse sentido visto que a maior parte dos fármacos são ácidos.

Com relação ao teste de gotejamento realizado nas amostras A, B e C de dipirona sódica 500mg/mL, os resultados estão expressos na Tabela 3.

Amostras	Variação do número de gotas (%)	Coeficiente de variação
A (referência)	97,15 ± 0,06	2,56
B (similar)	88,78 ± 0,09	2,14
C (genérico)	92,57 ± 0,07	5,65

Tabela 3 – Valores do teste de gotejamento obtidos nas amostras de dipirona genérico, similar e referência comercializadas em Conselheiro Lafaiete – MG.

No presente resultado, observou-se que os medicamentos referência (A), similar (B) e genérico (C), apresentaram valores para o teste de gotejamento que estavam no intervalo de 85% a 115%, apresentando ainda coeficiente de variação menor que 6,0%.

Esse procedimento demonstra que, por meio do teste de gotejamento busca-se determinar a relação do número de gotas por mililitro, bem como a quantidade do princípio ativo existente numa solução oral por gota. Assim, cabe salientar que, os resultados em meio a esta informação apresentaram-se como satisfatórios.

No estudo de Costa e Lopes (2016), verificou-se por meio dos resultados do ensaio realizado pelos autores que haviam divergências em algumas apresentações, pois a unidades de dipirona referência encontravam-se abaixo do critério de aceitação 85% a 115%. Com relação ao coeficiente de variação, o mesmo apresentou-se no estudo acima do esperado, ou seja, houve desvio em todas amostras analisadas com vistas ao teste de gotejamento.

Quanto ao teste de doseamento realizado nas amostras A (referência), B (similar) e C (genérico) de dipirona sódica 500mg/mL, os resultados obtidos estão expressos na Tabela 4.

Amostras	Teor de dipirona sódica (mg/mL)	Teor de dipirona sódica (%)	Coeficiente de variação (%)
A (referência)	527,1 ± 0,15	105,42 ± 0,04	5,3
B (similar)	481,4 ± 0,01	96,2 ± 0,03	5,2
C (genérico)	453,3 ± 0,05	90,66 ± 0,08	5,1

Tabela 4 – Valores do teste de doseamento obtidos nas amostras de dipirona genérico, similar e referência comercializadas em Conselheiro Lafaiete – MG.

Quanto ao doseamento das diferentes apresentações comerciais elencadas para análise nesta pesquisa, observou-se que as amostras A (referência) e B (similar) obedeceram aos limites de faixa de teor de princípio ativo, que é de 95% a 110%. Entretanto, a amostra C (genérico) apresentou teor de dipirona abaixo do especificado (90,66%) na Farmacopeia Brasileira (2010).

Mariano et al. (2015) realizaram uma análise de doseamento acerca do controle de qualidade físico-químico de comprimidos de dipirona, onde somente duas amostras estavam em conformidade com a Farmacopeia Brasileira (2010), enquanto uma amostra se apresentou abaixo dos valores preconizados por ela, demonstrando variação de 95% a 105% da concentração do fármaco.

4 I CONCLUSÃO

Diante dos dados observados, pode-se dizer que, para se alcançar uma terapêutica farmacológica considerada eficaz, a escolha de um medicamento que seja de qualidade, torna-se fator determinante. Tal medicamento pode ser genérico, similar ou de referência, pois o que importa efetivamente é sua qualidade, eficácia e segurança para o atendimento às demandas do cliente.

Na presente pesquisa, os ensaios físico-químicos de volume médio, identificação, pH e no teste de gotejamento. Entretanto, na determinação do teor de dipirona nas soluções avaliadas A (referência), B (similar) e C (genérico), apenas as amostras A e B estavam em conformidade, sendo que a amostra C ficou abaixo (90,66%) do teor mínimo especificado pela Farmacopeia Brasileira (2010).

É importante estabelecer fiscalizações periódicas por parte dos órgãos competentes nas amostras comerciais de medicamentos a fim de assegurar a garantia da qualidade, eficácia e segurança desses produtos que são amplamente utilizados pela população.

REFERÊNCIAS

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. Volume 1. 5ed. Brasília: Anvisa, p.1-545, 2010.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. Volume 2. 5ed. Brasília: Anvisa, p.1-904, 2010.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Dipirona Sódica**. Brasília, p.1-8, 2013.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da diretoria colegiada – RDC nº58, de 10 de Outubro de 2014.** Brasília, Diário Oficial da União. Ministério de Saúde, p.1-2, 2014.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Formulário Terapêutico Nacional 2010:** Rename 2010. Série B. Textos Básicos de Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos estratégicos. 2ed. Brasília, 2010. Acessado em 11 de Março de 2018.

BRUNTON, L. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman**. 12 ed. São Paulo: Editora Artmed, p.1-2112, 2012.

CORREA, R.S.; NETTO, D.C.; SILVA, W.D.; SILVA, M. **Controle de qualidade físico-químico em amostras de dipirona sódica provenientes de indústria de medicamentos de referência e genéricos**. Revista Esfera Acadêmica Saúde, v.4, n.2, p.49-61, 2019.

COSTA, T. M. F.; LOPES, J. C. Controle de qualidade de soluções orais de dipirona sódica 500mg/mL referência, genérico e similar comercializadas em Gurupi-TO. **Revista Amazônia Sciense & Health**. V.4, n.4, p.3-11, 2016.

DUARTE, D. F. Uma breve história do ópio e dos opióides. **Revista Brasileira Anestesiologia.** V.55, n.1, p.135-146, 2005.

FERREIRA, D. T.; FACCIONE, M. Opiáceos, opióides de ação analgésica antagonistas. **Revista Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas**. Londrinha, v.26, n.2, p.125-136, 2005.

FLORES, M. P.; CASTRO, A. P. C. R.; NASCIMENTO, J. S. Analgésicos tópicos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. V.62, n.2, p.248-252, 2012.

FREITAS, M. S. T. **Intercambialidade entre medicamentos genéricos e similares de um mesmo medicamento de referência**. Tese de Doutorado. São Paulo, p.1-180, 2016.

LEITE, R. A.; SANTOS, E. A. J.; SOARES, E. **Intercambialidade de genéricos e referência com base na literatura**. Pindamonhangaba, FAPI, p.1-27, 2015.

MARIANO, M. D. C. *et al.* Controle de qualidade físico-químico de comprimidos de dipirona sódica adquiridos em drogarias de São Luis de Montes Belos (GO). **Revista da Faculdade de Montes Belos (FMB)**. V.8, n.1, p.1-10, 2014.

RUMEL, D.; NISHIOKA, S. A.; SANTOS, A. A. M. Intercambialidade de medicamentos: abordagem clínica e o ponto de vista do consumidor. **Revista Saúde Pública**. V.40, n.5, p.921-927, 2006.

TORRES, N. P. B.; CHINCHILA, I. N. **Medicamentos similares e genéricos:** biodisponibilidade relativa e contexto regulatório do cenário brasileiro atual. Goiás, IFAR, p.1-16, 2012.

CAPÍTULO 17

ESTOQUES DOMICILIARES DE MEDICAMENTOS DE FAMÍLIAS ATENDIDAS PELO PROGRAMA DE SAÚDE DA FAMÍLIA EM UM MUNICÍPIO DO NOROESTE GAÚCHO

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 05/01/2021

Cristiane de Pellegrin Kratz
Departamento de Ciências da Saúde. Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI), Campus de Santo Ângelo, Santo Ângelo, RS. Lattes: CV: http://lattes.cnpq.br/2706740437913795

Raiza Lima do Carmo
Egressa Curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI)/Campus de Santo Ângelo. Farmacêutica Farmácia São João, São Borja, RS. Lattes: http://lattes.cnpq.br/5346775387862964

Ana Paula Rosinski Bueno
Egressa Curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI)/Campus de Santo Ângelo. Farmacêutica Farmácia MR Manipulação, Santo Ângelo, RS. Lattes: http://lattes.cnpq.br/4960941977424387

RESUMO: A utilização inadequada dos medicamentos pela população tem levado a um grande número de intoxicações e mortes. Um dos propósitos do uso racional de medicamentos é evitar a automedicação, entendida como a prática de ingerir substâncias químicas com ação medicamentosa sem o aconselhamento e acompanhamento de um profissional qualificado, realizada quando o indivíduo utiliza desse artifício para curar ou aliviar algum sintoma. Este trabalho teve como objetivo avaliar o estoque domiciliar de medicamentos em famílias atendidas pelas ESFs (Estratégias de Saúde da Família) de um município do noroeste gaúcho. A pesquisa seguiu um modelo de estudo populacional, prospectivo e transversal. Os dados apresentados referem-se a 833 moradores do município entrevistados em seus domicílios. Utilizou-se como como instrumento de pesquisa um questionário e as variáveis analisadas foram: sexo, escolaridade e idade, além de questões relativas ao uso, armazenamento e descarte de medicamentos. Dentre os 76.275 habitantes do município, foram visitados 285 domicílios, dos quais, 90,53% possuíam "farmácia caseira". Dentre estes, encontrou-se 1.259 medicamentos, compreendendo 556 diferentes especialidades, com predomínio daqueles que agem no sistema nervoso. A cozinha, foi o local escolhido para guardar os medicamentos na maioria dos domicílios. Os moradores dizem descartar (15,77%), ou reaproveitar (19,92%) os medicamentos, e, em alguns casos, foram encontrados medicamentos vencidos (12,04%). Os moradores relatam descartá-los no lixo comum. A maioria dos entrevistados demonstrou não ter informações sobre os medicamentos que possuem em suas residências, bem como estes devem ser tomados, armazenados e descartados. Observou-se grande quantidade de medicamentos nos domicílios, o que pode contribuir para a automedicação e intoxicações. Um trabalho de educação em saúde sobre o uso racional de medicamentos, de forma multiprofissional ou interprofissional pela equipe

de saúde da família em conjunto com a assistência farmacêutica poderia contribuir para a melhor utilização dos medicamentos e reduzir os custos com os mesmos.
PALAVRAS - CHAVE: Armazenamento de Medicamentos, Estratégia de Saúde da Família, Agente Comunitário de Saúde, Automedicação, Uso de Medicamentos

DOMESTIC STOCKS OF MEDICINES OF FAMILIES ASSISTED BY THE FAMILY HEALTH PROGRAM IN A TOWN FROM THE NORTHWEST OF RIO GRANDE DO SUL STATE

ABSTRACT: The inappropriate use of medicines by the population has led to a large number of intoxications and deaths. One of the purposes of the rational use of medicines is to avoid self-medication, understood as the practice of ingesting chemical substances with medicinal action without the advice and monitoring of a qualified professional, performed when the individual uses this practice to cure or relieve some symptom. This study aimed to evaluate the home stock of medicines in families attended by the FHS (Family Health Strategies) in a municipality from the northwest of the State. The research followed a population-based, prospective and cross-sectional study model. The data presented refer to 833 residents of the municipality, who were interviewed at home. A questionnaire was used as a research instrument and the variables analyzed were: sex, education and age, as well as questions related to the use, storage and disposal of medicines. Among the 76,275 inhabitants of the municipality, 285 residences were visited, of which, 90.53% had a “home pharmacy”. Among these, 1,259 drugs were found, comprising 556 different specialties, with a predominance of those that act on the nervous system. The kitchen was the chosen place to store medicines in most households. Residents say they discard (15.77%), or reuse (19.92%) medicines, and in some cases, expired medicines (12.04%) were found. Residents report discarding them in the common garbage. Most of the interviewees demonstrated that they did not have information about the medications they have in their homes, as well as how these should be taken, stored and discarded. A large number of medications were observed in the households, which can contribute to self-medication and intoxications. A health education work on the rational use of medicines, in a multiprofessional or interprofessional way by the family health team, together with pharmaceutical assistance, could contribute to a better use of medicines and reduce their costs.
KEYWORDS: Drug storage, Family Health Strategy, Communitary Health Worker, Self medication, Drug utilization.

1 I INTRODUÇÃO

Automedicação é uma prática bastante comum, de ingerir substâncias químicas com ação medicamentosa sem o aconselhamento e acompanhamento de um profissional qualificado. O indivíduo utiliza dessa prática quando possui algum sintoma (CASTRO et al., 2006). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a automedicação é aceitável, desde que, o paciente a faça de forma responsável e este nível de automedicação pode ser benéfico para o sistema público de saúde, desafogando o sistema de problemas de baixa complexidade, porém o uso de medicamentos tarjados, ou seja, que só devem ser

utilizados sob prescrição médica é extremamente perigosa (AMADO, 2013).

Para que se tenha Uso Racional de Medicamentos (URM) primeiramente é necessário estabelecer a necessidade do uso do medicamento, após receitar o medicamento apropriado, de acordo com a eficácia e segurança, além disso, é necessário que seja prescrito o medicamento, dose e tempo corretos (WHO, 2002).

O risco que os medicamentos possuem não são apenas de natureza química, sua dosagem, efeitos adversos ou modo de administração, mas também dos aspectos psíquicos e sociais dos usuários (CORRER; OTUKI, 2013). É de grande importância a informação ao paciente, e então é que o farmacêutico pode exercer o seu papel no Sistema Único de Saúde (SUS), passando estas informações, assegurando o URM e realizando estratégias que possam recuperar a saúde ou reduzir os riscos e agravos (JOÃO, 2006).

O farmacêutico sozinho não consegue desenvolver este papel, necessitando de auxílio da equipe básica de saúde, principalmente através dos Agentes comunitários de Saúde (ACS), pois atuam mais próximos as pacientes, fazendo as visitações em suas residências (BRASIL, 2006).

OS ACS entendem a linguagem, cultura e costumes da comunidade, por estarem inseridos nela, representando uma possibilidade muito especial de trazer para as equipes de saúde o olhar da população sobre diferentes aspectos (DUARTE et al., 2007), sendo que a partir da implementação do Sistema Único de Saúde (SUS), cujas diretrizes estão baseadas nos princípios de integralidade, descentralização e participação popular, buscou-se enfatizar o modelo de atenção básica à saúde e a presença das Estratégias de Saúde da Família (ESF), destacando-se as ações de atenção integral e continuada dos indivíduos e das famílias, realizando ações para a promoção, proteção, tratamento e recuperação individual e coletiva (NUNES et al., 2008; LASTE, 2012).

Como integrante da equipe do ESF é importante citar o agente comunitário de saúde (ACS), é ele que tem o contato direto com a população, identificando os determinantes sociais e os problemas de saúde da comunidade, além de orientar a população de acordo com as instruções do restante da equipe, acompanhando a situação de saúde das pessoas para ajudá-las; estas atividades devem ser feitas durante as visitas domiciliares (BRASIL, 2006; MARQUES, 2008).

Uma das diretrizes da Política Nacional de Medicamentos (PNM) é a promoção do uso racional de medicamentos. Esta é auxiliada pelos ESFs através do trabalho dos ACSs. O Ministério da Saúde, tem a preocupação de transformar o ACS em promotor do uso racional de medicamentos nas comunidades, evidenciando esta preocupação com a publicação da cartilha “O trabalho do ACS na promoção do uso correto dos medicamentos (BRASIL, 2006; NUNES et al., 2008).

Um dos propósitos do uso racional de medicamentos (URM) é evitar a automedicação. Atualmente cerca de 35% dos medicamentos adquiridos no Brasil são através de automedicação. Os medicamentos são responsáveis por 27% das intoxicações

e 16% dos casos de intoxicação que levam a morte são causados por medicamentos. Adicionados a este fato, 50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados ou usados de maneira incorreta e os hospitais gastam de 15 a 20% de seus orçamentos com as complicações causadas pelo mau uso dos mesmos (AQUINO, 2008).

O estoque domiciliar de medicamentos influência nos hábitos dos moradores, levando a automedicação e a reutilização de prescrições. O uso incorreto de medicamentos pode gerar agravamento no estado de saúde dos pacientes, intoxicações e até mesmo a morte (TOURINHO et al., 2008).

As "Farmácias caseiras" são caracterizadas pelo acúmulo de medicamentos, geralmente de sobras de tratamentos anteriores, o que aponta a falta de conscientização da população. Os medicamentos quando não armazenados adequadamente, expostos ao calor, umidade, luz, sem a presença de embalagem primária ocasionam a degradação dos mesmos e assim podem não mais exercer os seus efeitos benéficos e quando expostos ao alcance de crianças podem aumentar a probabilidade de intoxicações (BUENO et al., 2009).

O descarte incorreto dos medicamentos pode ocasionar danos ambientais atingindo diversos ecossistemas e gerando agravos à saúde de pessoas carentes que possam querer utilizá-los, os medicamentos não devem ser jogados nos lixos domésticos, vaso sanitário ou no esgoto (RIBEIRO & HEINECK, 2010).

Estudos apontam a necessidade de ações educativas no âmbito do URM, visando: o armazenamento e descarte seguros e corretos; prevenção do desperdício; prevenção de acidentes domiciliares com crianças (BUENO et al., 2009).

De acordo com a literatura (NUNES et al., 2008; MARQUES, 2008; BUENO et al., 2009), a população possui muitas dúvidas em relação a ações simples, como modo de armazenar os medicamentos e desconhece a maneira correta de descarte destes. Há também alta utilização da automedicação, relacionada à facilidade da aquisição dos medicamentos.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi traçar o perfil dos estoques domiciliares de medicamentos de famílias atendidas pelo Programa de Saúde da Família no município de Santo Ângelo, localizado na região noroeste do estado do Rio Grande do Sul. Buscou-se verificar nos estoques domiciliares a quantidade, validade, local de armazenamento e descarte dos mesmos pela população, o modo de aquisição dos mesmos e se foram prescritos ou não.

2 I METODOLOGIA

A pesquisa seguiu um modelo de estudo populacional prospectivo transversal. O trabalho foi desenvolvido em uma amostra de domicílios da população abrangida por moradores atendidos pelo Programa de Saúde da Família (PSF) do município de Santo

Ângelo, que possui aproximadamente 76.275 habitantes (IBGE, 2010). O cálculo do tamanho da amostra foi estabelecido com nível de confiança de 95%, erro de 5% e com percentual mínimo estimado de 80%, obtendo-se assim o número de famílias a serem visitadas, devendo ser no mínimo de 246 entrevistados.

Os dados foram coletados em visitas domiciliares a famílias atendidas pelos ESFs acompanhados pelo ACS responsável pela respectiva família. O instrumento de coleta foi um questionário semiestruturado, com perguntas abertas e fechadas. As variáveis avaliadas foram: sexo, escolaridade e idade (anos completos). Além de questões relativas ao uso, armazenamento e descarte de medicamentos.

Os moradores foram entrevistados em seus domicílios, empregando-se como critério de inclusão ser maior de 18 anos e concordar em participar da pesquisa ao assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Esta foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões - Campus Santo Ângelo, sob parecer nº 820.915, de 19/10/2014, referente ao Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) nº 36995614.0.0000.5354.

Os dados foram categorizados em tabelas e analisados empregando-se o programa Microsoft Excel® empregando-se medidas de estatística descritiva (medidas de frequência, média e desvio padrão). Os medicamentos foram classificados de acordo com o sistema *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), versão ATC 2011.8.

O suporte financeiro foi da FURI – PIIC/URI (Programa de Iniciação Científica da URI).

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostragem foi realizada em 285 domicílios, número superior ao mínimo indicado pelo cálculo amostral (246). Dos entrevistados, 82% são do sexo feminino e 18% do masculino, com idade média de 53,08 ± 5,1 anos. Dos domicílios visitados, somou-se um total de 833 pessoas, entre elas 21% crianças, 64% adultos e 5% idosos. A maioria dos moradores possuíam ensino fundamental incompleto (67, 37%), seguido de ensino médio completo (8,42%).

A idade média dos entrevistados foi de 53,08 (± 5,1) anos. Nos estudos de Schneider e Schulte (2013) e Silva, Souza e Paiva (2012), a maioria dos entrevistados também são do sexo feminino, bem como a idade média está próxima aos 50 anos. Quanto ao grau de escolaridade majoritário foi de ensino fundamental incompleto, assim como também no estudo de Bueno e colaboradores (2009) realizado na cidade vizinha de Ijui/RS, que demonstra que 61,38 % das pessoas entrevistadas não concluíram o 1º Grau. É importante ressaltar que as visitas foram realizadas durante horário comercial e que nestes momentos as pessoas que estão presentes nos domicílios são geralmente mulheres, donas de casa e

aposentados, somando-se o fato de que os bairros onde localizam-se as ESFs pesquisadas são de menor poder aquisitivo, relacionando-se com a baixa escolaridade.

Os entrevistados foram questionados quanto a presença de pessoas com doenças crônicas, sendo que 67% dos domicílios possuem, ao menos, uma pessoa com este tipo de doença, com maior prevalência da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (50,78%), seguida da associação desta com o Diabetes mellitus (26,18%).

A maioria dos domicílios possuem pessoas com doença crônica, destacando-se a HAS e o diabetes mellitus. Estes valores encontram-se semelhantes aos do estudo de Silva, Souza e Paiva (2012). Dados estes preocupantes, já que refletem a saúde da população do município. Assim, se vê a necessidade de maiores informações sobre os cuidados que devem ser tomados para a prevenção destas. Pode-se associar também às doenças crônicas com a maioria das farmácias caseiras existentes nas residências, uma vez que sete dos dez medicamentos mais encontrados nos domicílios são utilizados para o tratamento de tais doenças.

Em 90,53% dos domicílios visitados havia, no mínimo, um medicamento armazenado, totalizando 1.259 medicamentos, correspondendo a 565 formas de apresentação e/ou dosagens diferentes, e a média de 4,42 medicamentos por residência. Na tabela 1 estão descritos os locais de armazenamento dos medicamentos nas residências.

Local de armazenamento	Frequência absoluta (N)	Frequência Percentual (%)
Cozinha	135	47,38
Quarto	106	37,19
Sala	35	12,28
Varanda	4	1,40
Mercado	1	0,35
Banheiro	1	0,35
Sem Lugar definido	3	1,05
Exposição a criança		
Sim	81	28,42
Não	204	71,58

Tabela 1. Condições do estoque domiciliar de medicamentos.

É possível observar que 47,38% dos medicamentos são armazenados na cozinha das residências, ficando expostos à luz, calor e umidade e, apenas 16,18%, estavam armazenados em locais baixos onde as crianças possuíam livre acesso. A cozinha também foi o local de escolha para o armazenamento dos medicamentos, assim como observado nos estudos de Lucas e colaboradores (2014), bem como por Silva, Souza e Paiva (2012) e por Schneider e Schulte (2013). É importante que a população receba informações sobre o correto armazenamento dos medicamentos, pois condições inadequadas de temperatura

e umidade favorecem a degradação dos mesmos (LUCAS et al., 2014).

Segundo o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), os medicamentos são a principal causa de intoxicação em seres humanos e, cerca de 30% dos acidentes domésticos ocorrem com crianças (SINTOX, 2020). Por isso a importância de guardar os medicamentos em locais altos, para diminuir a probabilidade de ocorrerem acidentes. Neste estudo notou-se a conscientização de muitos dos entrevistados para prevenir possíveis acidentes com medicamentos. Valores semelhante foram encontrados por Lima e colaboradores (2008), no estado do Piauí, onde apenas 18% das famílias entrevistadas mantinham os medicamentos em locais baixos, onde podem ser alcançados por crianças.

Neste estudo a média de especialidades farmacêuticas por residência foi de 4,42, dados semelhantes aos encontrados em Milanez e colaboradores (2013), que encontraram uma média de 5 especialidades farmacêuticas para cada domicílio e também, em Tourinho e colaboradores (2008) que teve uma média de 5,1 medicamentos/domicílio.

As características dos medicamentos estão dispostas na tabela 2. Existem várias maneiras de adquirir os medicamentos que ficam estocados nas residências, a maior parte dos entrevistados contam que costumam adquirir a sua medicação na rede pública (60,82%). Em 74,15% dos entrevistados afirmam ter recebido prescrição médica para a compra de seus medicamentos, e, dentre os 25,85% dos que não possuem receita médica estão aqueles que tomam medicamento por conta, receberam indicação de algum vizinho, farmacêutico ou balconista de farmácia e ainda existem aqueles que são influenciados pela mídia.

A bula não se encontrava junto aos medicamentos em 62,79% dos domicílios. Em 12,04% das residências foram encontrados medicamentos vencidos. O destino para a maioria das sobras foi o reaproveitamento (19,92%), e, apenas 12,03% são devolvidos para unidade de saúde.

Variável	Frequência absoluta (N)	Frequência Percentual (%)
Origem do medicamento *		
Pública	142	38,90
Privada	222	60,82
Judicial	1	0,27
Quem indicou o medicamento*		
Médico	218	74,15
Por Conta	29	9,86
Farmacêutico	18	6,12
Balconista	14	4,76
Amigo	10	3,40
Mídia	4	1,36
Mãe	1	0,34
Dentista	1	0,34
Presença de Bula**		
Sim	96	39,83
Não	145	60,17
Descarte de medicamentos**		
Não Sobra	126	52,28
Guarda para usar novamente	48	19,92
Lixo comum	38	15,77
Devolve a unidade de Saúde	29	12,03
Vencidos**		
Sim	29	12,04
Não	212	87,96
O medicamento está ao alcance de crianças**		
Sim	39	16,18
Não	202	83,82

*Uma mesma pessoa pode escolher mais de uma alternativa para sua resposta.
**Apenas responderam à pergunta os entrevistados que possuíam medicamento em sua residência.

Os medicamentos na sua maior parte são adquiridos no sistema público de saúde, assim como encontrado por Mastroianni e colaboradores (2011), em que 84,5% dos pacientes relatam ter adquirido a quantidade parcial ou total pelo Sistema Único de Saúde (SUS). É importante destacar que 67% dos domicílios possuem pessoas com doença crônica, ou seja, necessitam de prescrição médica para o uso contínuo de seus medicamentos, também é possível destacar que os medicamentos que são adquiridos no SUS necessitam de receita médica.

Em 62,79% dos domicílios não foram encontrados bula junto aos medicamentos. Este dado é maior quando comparado aos resultados de Schneider e Schulte (2013), apesar disto nota-se que a maior parte dos domicílios também não possuíam o hábito de guardar a bula, deve se ressaltar que os medicamentos dispensados pelo sistema de saúde pública muitas vezes não acompanham a bula e os usuários desconhecem a importância do armazenamento desta.

A devolução das sobras para a unidade de saúde é o mais correto, o que não acontece com a população estudada. A guarda de medicamentos nas residências pode resultar no uso inadequado para patologias existentes, pois sente-se os mesmos sintomas, dificultando assim o diagnóstico e a não procura de um médico, podendo ter como consequência grave danos à saúde (BUENO et al., 2009). Devem existir programas

para conscientizar a população sobre a melhor forma de descarte dos medicamentos estando eles vencidos ou não, para evitar a poluição do meio ambiente e principalmente a intoxicação de terceiros, que podem acabar utilizando medicamentos encontrados sem saber o que são e para que servem.

Segundo Castro e colaboradores (2006), o termo automedicação refere-se ao uso de medicamentos por conta própria ou por indicação de pessoas não habilitadas, geralmente ocorre quando o paciente possui algum tipo de dor e decide fazer o tratamento sem consultar um especialista. Dos entrevistados, 48,1% relataram não praticar a automedicação (gráfico 1) e, quando questionados porque, relatam que os medicamentos têm alto custo, é de fácil acesso a consulta com o médico, podendo assim adquirir o medicamento na rede pública, contradizendo as respostas que mostram que 74,15% dos pacientes dizem tomar medicamento por indicação médica.

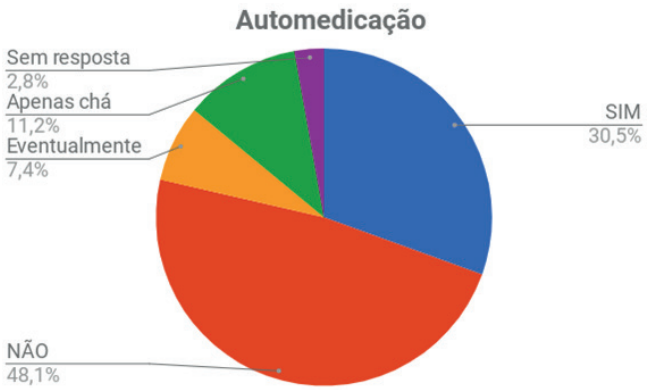


Gráfico 1. Relatos de automedicação da população entrevistada.

Como já citados, muitos medicamentos estavam armazenados na farmácia caseira, estes foram classificados conforme o primeiro nível da *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) ou classificação Anatômica Terapêutica (tabela 3), que em conjunto com a dose diária definida (DDD), forma o sistema ATC/DDD que, desde 1996, passou a ser conhecido pela Organização Mundial da Saúde como padrão Internacional para os estudos de utilização de medicamento. No Sistema ATC os fármacos são divididos em grupos, de acordo com o órgão ou sistema no qual atuam e suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas. É importante observar que foram classificadas apenas as especialidades farmacêuticas sem repetição, não importando a dosagem e/ou forma de apresentação do insumo farmacêutico ativo.

Grupos Terapêuticos	Frequência absoluta (N)	Frequência Percentual (%)
Sistema Nervoso	126	22,29
Sistema Cardiovascular	107	18,94
Trato Alimentar e Metabolismo	79	13,98
Sistema Músculo Esquelético	47	8,32
Sistema Respiratório	40	7,08
Anti Infecciosos para Uso Sistêmico	33	5,84
Dermatológicos	19	3,36
Órgãos de Formação Sanguínea	17	3,01
Sistema Gênito Urinário e Hormônios Sexuais	14	2,48
Preparações Hormonais Sistêmicas, excluindo Hormônios Sexuais e Insulinas	9	1,60
Produtos Antiparasitários, inseticidas e repelentes	3	0,53
Agentes Antineoplásicos e Imunomoduladores	3	0,53
Órgãos Sensoriais	2	0,35
Órgãos de Desenvolvimento e Sangue	1	0,18
Sistema Imunológico	1	0,18
Não Encontrados na Classificação	64	11,33

Tabela 3. Distribuição do número e proporções (%) dos medicamentos no domicílio segundo o Grupo Terapêutico nos domicílios visitados.

De todos os medicamentos encontrados, o grupo terapêutico mais utilizado pelos entrevistados foram aqueles que agem no sistema nervoso (22,29%), seguido daqueles para o Sistema Cardiovascular (18,94%). As dez especialidades farmacêuticas mais utilizados pelas famílias estão dispostas no Gráfico 2.

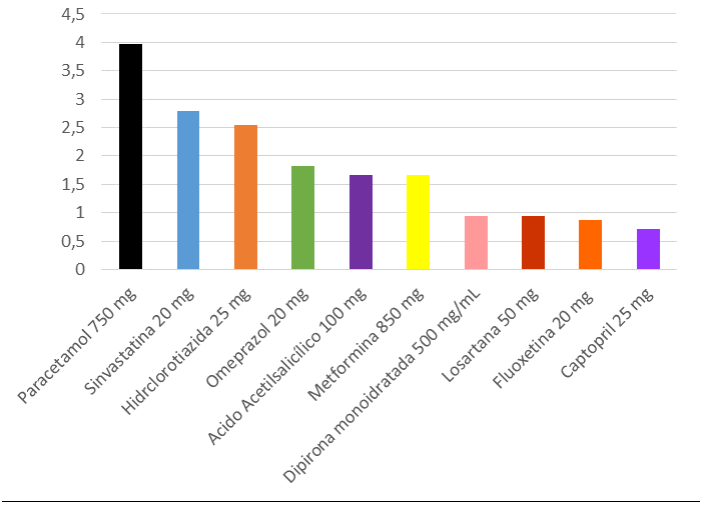


Gráfico 2. Medicamentos mais utilizados dentre os domicílios visitados.

Dentre os domicílios visitados, observou-se o relato de automedicação com 30,5% dos entrevistados, dados superiores aos encontrados por Domingues e colaboradores (2017) que foi de 14,9% dos entrevistados, observando-se essa prática especialmente entre os adultos jovens e pessoas com dificuldades na realização de atividades cotidianas. No entanto, os dados obtidos neste trabalho referem-se à famílias assistidas pelo PSF, assim ressalta-se a importância das ações de educação em saúde que visem à promoção da saúde e à prevenção de agravos.

Domingues e colaboradores (2015) analisaram a automedicação na população adulta brasileira através de uma revisão sistemática em diversos bancos de dados e apontaram que a prática de automedicar-se é multifatorial. Isso está ligado à dificuldade de acessos aos serviços de saúde pela população, a crença nos benefícios do tratamento/prevenção de doenças e a necessidade de aliviar sintomas. Estes mesmos autores relataram a escassez de dados confiáveis sobre o tema, o que representa uma questão de preocupação para as autoridades governamentais.

4 I CONCLUSÃO

Ao finalizar este trabalho, observa-se uma quantidade surpreendente de medicamentos armazenados nas residências, obtidos principalmente do sistema único de saúde. E ainda, percebeu-se o desconhecimento e a falta de informação acerca da utilização, armazenamento e o descarte destas, demonstrando a banalização do uso dos medicamentos. É importante que os profissionais de saúde se articulem em forma de rede, organizando-se em um trabalho multiprofissional coordenado e eficiente, que ajude

a conscientizar a população, sugerindo assim um processo de educação em saúde nos bairros da cidade para tentar mudar o comportamento em relação aos medicamentos, seu modo de utilização e principalmente o armazenamento e descarte.

A maneira mais fácil de se chegar aos domicílios são os Agentes comunitários de Saúde, que estão mais próximos das famílias, porém estes também necessitam do apoio do restante da equipe de saúde, pois também estes precisam de formação continuada e o apoio constantes. Soma-se a isso, que menos de 30% da população do município tem a assistência da Equipe de Saúde da Família.

REFERÊNCIAS

AMADO, Katthlen. Os perigos da automedicação e do uso indiscriminado de remédios. *Blog da Saúde.* Disponível em: http://www.blog.saude.gov.br/index.php/promocao-da-saude/32962-os-perigos-da-automedicacao-e-do-uso-indiscriminado-de-remedios. Acesso em jul. 2017.

AQUINO, Daniela Silva de. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, supl. p. 733-736, 2008.

BRASIL, Ministério da Saúde. **O trabalho do Agente Comunitário de Saúde na promoção do uso racional de medicamentos.** 2ª edição revista Série F Comunicação e Educação e Saúde. Brasília: 2006.

BUENO, C.S.; WEBER, D.; OLIVEIRA, K.R. Farmácia caseira e descarte de medicamentos no bairro Luiz Fogliatto do município de Ijuí – RS. **Revista de Ciências Farmacêuticas** Básica **e Aplicada**, v. 30, n. 2, p.75-82, 2009.

CASTRO, Helena et al. Automedicação: entendemos o risco? **Infarma**. v.18, n. 9/10, p. 17-20, 2006.

CORRER, Cassyano J.; OTUKI, Michel F. (orgs) **A prática farmacêutica na farmácia comunitária.** Porto Alegre: Artmed, 2013.

DOMINGUES, Paulo Henrique Faria et al . Prevalência da automedicação na população adulta do Brasil: revisão sistemática. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, 36, 2015.

DOMINGUES, Paulo Henrique Faria et al . Prevalência e fatores associados à automedicação em adultos no Distrito Federal: estudo transversal de base populacional. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 2, p. 319-330, 2017.

DUARTE, Lúcia Rondelo et al. Construindo um programa de educação com agentes comunitários de saúde. **Interface**. v. 11, n. 23, p. 439-47, 2007.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE) Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/santo-angelo/panorama, 2010>

. Acesso em jan. 2015.

JOÃO, Walter da Silva Jorge. Reflexão sobre o Uso Racional de Medicamentos. **Pharmacia Brasileira**. n. 78, p. 15-16, 2006.

LASTE. G., DEITOS. A., KAUFFMANN. C., CASTRO. L.C., TORRES. I.L.S., FERNANDES. L.C. Papel do agente comunitário de saúde no controle do estoque domiciliar de medicamentos em comunidades atendidas pela estratégia de saúde da família. **Ciência & Saúde Coletiva,** v. 17, n. 5, p. 1305-1312, 2012.

LIMA, G.B. et al. Avaliação da utilização de medicamentos armazenados em domicílio por uma população atendida pelo PSF. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.89, n. 2, p. 146-9, 2008.

LUCAS, Ana Cyra dos Santos et al. Estoque domiciliar e consumo de medicamentos entre residentes no bairro de Aparecida, Manaus-Amazonas. **Revista Brasileira de Farmácia**. v. 95, n. 3, p. 867-888, 2014.

MASTROIANNI PC, LUCCHETTA RC, SARRA JR, GALDURÓZ JCF. Estoque doméstico e uso de medicamentos em uma população cadastrada na Estratégia Saúde da Família no Brasil. **Revista Panamericana de Salud** Pública. v. 29, n. 5, p. 358–64, 2011.

MARQUES. T.C. **As atividades de agentes comunitários de saúde e a promoção do uso correto de medicamentos em unidades do Distrito de Saúde Oeste de Ribeirão Preto – SP**. 105 p. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-graduação em Enfermagem. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2008.

MILANEZ, Michele Caroline et al. Avaliação dos estoques domiciliares de medicamentos em uma cidade do Centro-Sul do Paraná. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas,** v. 12, n. 3, p. 283-289, 2013.

NUNES, Carla Cafarate; AMADOR, Tânia Alves; HEINECK, Isabela. O medicamento na rotina de trabalho dos agentes comunitários de saúde da unidade básica de saúde Santa Cecília, em Porto Alegre, RS, Brasil. **Saúde e Sociedade.** v. 17, n. 1, p. 85-94, 2008.

RIBEIRO, Maria Ângela; HEINECK, Isabela. Estoque domiciliar de medicamentos na comunidade ibiaense acompanhada pelo Programa Saúde da Família, em Ibiá- MG, Brasil. **Saúde e Sociedade.** v. 19, n. 3, p. 653-663, 2010.

SCHENEIDER, Ana Paula; SCHULTE, Ivete. Estoque domiciliar de medicamentos na zona urbana do município de Venâncio Aires - RS. **Cinergs**, v. 14, n. 4, p. 176-180, 2013.

SILVA, Joel Rocha; SOUZA, Minéia de; PAIVA, Alessandra Santana. Avaliação do uso racional de medicamentos e estoque domiciliar. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas**, Agrárias e da Saúde, v. 16, n. 1, p.109-124, 2012.

SINTOX, 2020. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas- SINITOX.2010. Evolução dos casos Registrados de Intoxicação humana por agente tóxico. Brasil, 2017. Disponível em: https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//Brasil10_1.pdf, capturado em dez. 2020.

TOURINHO, Francis S. V. et al . Home medicine chests and their relationship with self-medication in children and adolescents. **Jornal de Pediatria**, v. 84, n. 5, p. 416-422, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Promoting rational use of medicine:* core components, 2002. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h3011e/h3011e.pdf>. Acesso em: jul. 2016.

CAPÍTULO 18

A APLICABILIDADE DO MODELO DE GESTÃO LEAN HEALTHCARE EM AMBIENTES HOSPITALARES: APANHADO DE ESTUDOS DE CASOS E A PERCEPÇÃO SOBRE A APLICAÇÃO NA PROFISSÃO FARMACÊUTICA

Data de aceite: 01/03/2021
Data de submissão: 05/01/2021

Jéssica Silva de Carvalho
Acadêmico do curso de Farmácia (UNIDESC)

Diego Nunes Moraes
Farmacêutico generalista (UNIDESC), especialista em Gestão de Sala de Aula (UNIDESC)

RESUMO: O modelo de gestão *Lean* tem seus princípios fundamentados na fábrica de automobilísticos da Toyota desde meados do século XX. A metodologia foi implantada com o intuito de fazer fluir os processos dentro de uma organização de maneira a eliminar desperdícios, fazendo uma empresa atender com excelência a real necessidade do cliente. Sua aplicação na saúde (*Lean Healthcare*) demonstra melhorias na qualidade de um bom atendimento aos pacientes que se beneficiam desse modelo inovador e eficaz proporcionando soluções nos principais problemas no âmbito hospitalar. **Objetivos:** Compreender a aplicabilidade da gestão *Lean Healthcare* em ambientes hospitalares deduzindo sobre a utilização desse dispositivo na atividade farmacêutica hospitalar. Buscou-se responder como a filosofia *lean healthcare* pode aprimorar as atividades intra-hospitalares, bem como a farmácia hospitalar. Enaltecendo a importância do farmacêutico na implantação dessa ferramenta como parte de uma gestão mais eficaz no ambiente hospitalar. **Métodos:** O presente artigo trata-se de um estudo bibliográfico qualitativo e descritivo. **Resultados:** o *Lean Healthcare* beneficia cada vez mais organizações mundiais e aos poucos, acontece também no Brasil e apesar de um processo novo, através de uma boa aplicação de suas ferramentas é possível visualizar erros que atrapalhem a excelência e eficiência no atendimento com clientes e pacientes, tais ferramentas visuais, possibilitam a execução de novos métodos para sanar o problema encontrado fazendo fluir os processos de maneira mais ágil. Tais resultados dependem muito da participação conjunta da equipe hospitalar envolvendo todas as áreas e classes para adquirir melhorias não somente ao paciente, mas, ao próprio meio hospitalar. Salienta-se ainda, o papel importante que o farmacêutico tem na aplicabilidade desse método, uma vez que, uma de suas atribuições é contribuir ao gerenciamento de processos que ultrapassam o ambiente de farmácia hospitalar.

PALAVRAS – CHAVE: *Lean Manufacturing; Lean Healthcare*; Produção Enxuta; Farmácia Hospitalar.

THE APPLICABILITY OF THE LEAN HEALTHCARE MANAGEMENT MODEL IN HOSPITAL ENVIRONMENTS: CASE STUDIES AND THE PERCEPTION ON THE APPLICATION IN THE PHARMACEUTICAL PROFESSION

ABSTRACT: The Lean manufacturing system has its principles consolidated in Toyota's automobile factory since the mid-twentieth century. The methodology was implemented with the objective of improving the flow of processes

inside an organization aiming at eliminating wastes, which makes a company to meet the real need of the client with excellence. Its application in health (Lean in Healthcare) demonstrates improvements in the quality of patient care. The patients benefit from this innovative and effective model. Lean in health provides solutions in the main problems in the hospital scope. **Objectives:** To understand the applicability of lean in healthcare in the management of hospital environments, deducing the use of this instrument in the hospital pharmaceutical activity. This work aimed at answering how the philosophy of lean in healthcare could enhance intra-hospital activities as well as hospital pharmacy. A possible solution to that question is to emphasize the importance of the pharmacist in the implementation of this tool as part of a more effective management in the hospital environment. **Methodology:** This article was constructed upon qualitative and descriptive bibliographic study. **Results:** Lean in healthcare is benefiting more and more organizations worldwide and little by little it also has been utilized in Brazil. Despite it be a new process, through a good application of its tools it is possible to visualize errors that hinder the excellence and efficiency of the patients care and of customers service. These visual tools enable the execution of new methods to solve the problem found by flowing processes in a more agile way. Such results, to acquire improvements not only to the patient but to the hospital environment, depend very much on the joint participation of the hospital team in all areas and classes. It is also worth mentioning the important role that the pharmacist plays in the applicability of this method, since one of his or her responsibilities is to contribute to the management of processes that surpass the hospital pharmacy environment.
KEYWORDS: Lean Manufacturing; Lean in Healthcare; Lean Production; Hospital Pharmacy.

1 I INTRODUÇÃO

O termo Lean significa enxuto ou enxugar e seus primeiros princípios foram implantados por Taiichi Ohno no século XX em meados da década de 50, no Sistema Toyota de produção, com o intuito de organizar os processos na indústria automobilística buscando alternativas que gerassem a redução dos desperdícios e eliminação de gastos desnecessários que fossem refletidos na real necessidade do cliente atendendo as suas necessidades de maneira rápida, eficiente e com boa qualidade. A aplicabilidade de um pensamento enxuto baseia-se em ferramentas que nos permite uma visão da real situação da empresa, assim como de uma visão futura após a implementação do modelo de gestão (SILVA, 2013). Através de sua eficácia o *Lean* se expande além do setor automobilístico ou setores administrativos passando a conquistar também os hospitais (MORILHAS, NASCIMENTO e FEDICHINA, 2013).

O principal foco do termo enxuto é sempre buscar melhorias para fazer fluir os processos na empresa diminuindo atrasos, desperdícios, trabalho desnecessários, perdas de materiais, estoques excessivos bem como na saúde como o atraso em consultas, exames, procedimentos clínicos, distribuição de medicamentos e entre outras características que serão citadas adiante (FOSSATI, SILBERSTEIN e DE FARIA, 2009).

Tais melhorias, contribuem para a resolução de problemas no âmbito hospitalar trazendo soluções praticas para tornar de maneira eficaz a diminuição de desperdícios,

gerando lucros a organização e prezando pela total qualidade e satisfação dos clientes e pacientes que usufruem dos serviços de saúde (BERTANI, 2012)

No Brasil, projetos foram implantados, até o momento, em unidades filantrópicas localizadas na região sudeste e mostraram-se eficazes na melhoria dos processos dentro do âmbito hospitalar bem como na farmácia hospitalar. A pesquisa busca responder :Como que a filosofia *Lean Healthcare* pode aprimorar as atividades intra-hospitalares, bem como na farmácia hospitalar.

Neste contexto, o artigo objetiva de forma geral, compreender a aplicabilidade da gestão *Lean Healthcare* em ambiente hospitalar e deduzir sobre a utilização desse dispositivo na atividade farmacêutica hospitalar. Como objetivos específicos busca-se apresentar o contexto histórico da filosofia *Lean* até o englobamento da gestão em saúde: *Lean Healthcare, a*presentar estudos existentes da aplicabilidade em ambientes hospitalares no Brasil e no mundo e, por fim, inferir sobre a importância do dispositivo na profissão farmacêutica.

2 I PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Marconi e Lakatos (2003) descrevem a pesquisa bibliográfica como todo o trabalho que já foi publicado, a qualquer pessoa que seja o tema ou todo o conteúdo em si, desde publicações avulsas, boletins, jornais, revistas, livros, pesquisas, monografias, teses, rádio, televisão, material cartográfico, etc. E tem a finalidade de facilitar que o pesquisador tenha de maneira mais fácil o acesso a esses conteúdos.

O presente estudo foi realizado através de artigos científicos disponibilizados na internet, em sites como *Scielo*, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), LILACS, Google acadêmico e, principalmente, na plataforma do *Lean Institute* Brasil. Na pesquisa foram utilizadas as seguintes palavras chaves: *Lean Manufacturing, Lean Healthcare*, Produção Enxuta, Farmácia Hospitalar. Os achados pesquisados estão entre os anos de 1992 a 2017 e a pesquisa bibliográfica baseou-se em 30 artigos para a sua confecção.

3 I REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Contexto Histórico do modelo de gestão *Lean Manufacturing*

A palavra *Lean* traduzida para o português significa “enxuta” podendo ser encontrada na literatura como *Lean Manufacturing* (Manufatura Enxuta), *Lean Production* (Produção enxuta) e *Lean Thinking* (pensamento enxuto). Teve sua primeira aparição na indústria automotiva Toyota Motor Company em meados do século XX no ano de 1950 com o nome: Sistema Toyota de Produção (STP) (ROOS, WOMACK e JONES, 1992). O termo surgiu da necessidade do Japão buscar maneiras de se recuperar após a Segunda Guerra Mundial e alcançar um lugar no mercado automobilístico (OHNO, 1997).

Taiichi Ohno, um dos presidentes da Toyota e idealizador do modelo começou a observar possíveis falhas que atrasavam processos dentro da empresa o que poderia originar prejuízos futuros e dessa forma, os japoneses viram então a necessidade de buscar melhorias nos processos dentro da empresa a fim de proporcionar um veículo de boa qualidade em muitos modelos, mas em quantidade menor comparado aos que os americanos produziam (OHNO, 1997).

Hines e Taylor (2000) ressaltaram que o *Lean Thinking* se baseia nas definições de Taiichi Ohno, possuindo cinco princípios fundamentais descritos na tabela 01.

PRINCIPIOS	DESCRIÇÃO
Especifique	O que é essencial ao cliente, o que agrega valor para o mesmo.
Identifique	Realizando um fluxo de valor para especificar etapas, gerenciamento e processos do inicio ao fim com a finalidade de evitar desperdícios eliminando atos que não agregam valor.
Movimente	Fazendo fluir as atividades do fluxo de valor de forma ininterrupta sem atrasos.
Produza	Apenas o que tem demanda apenas o que é solicitado pelo cliente.
Esforce-se	Para atingir o êxito, melhorando sempre em busca da perfeição.

Tabela 1 – Princípios do *Lean Thinking*;

Fonte: HINES e TAYLOR, 2000;

Womack e Jones (1998) acrescentam que esses princípios contribuem com empresas e organizações, não apenas automotivas mais de qualquer área fazendo com que elas atendam as demandas do mercado com mais eficiência, rapidez e eficácia (EIRO e TORRES, 2013) melhorando a interação com o cliente em menor tempo, menor desperdício e menor esforço (OLIVEIRA, *et. al.*; 2015).

Segundo Ohno (1997), o objetivo principal desse modelo de gestão, consiste em evitar os desperdícios e proporcionar a diminuição dos gastos incorrendo numa melhor qualidade do serviço (SHINGO, 1996). Dessa forma, Ohno identificou sete principais desperdícios que devem ser avaliados na aplicação da produção enxuta para se obter ganhos nos resultados, são eles: *evitar o tempo de espera, evitar a superprodução, processos desnecessários, eliminar os estoques excessivos, os transporte desnecessários, coibir a movimentação de pessoas mal colocadas em suas funções e produtos defeituosos* (OHNO, 1997).

Visando sanar esses desperdícios é que o *Lean* se torna uma gestão eficaz quando aplicada de forma correta. Existem ferramentas que auxiliam no retorno de resultados

esperados do pensamento enxuto, as principais são citadas na tabela nº 02 (SHOOK e MARCHWINSKI, 2003).

Ferramentas	Descrição
Mapeamento do Fluxo de Valor	Ferramenta essencial do processo, nele fica estabelecida todas as etapas a serem seguidas sendo possível identificar futuras perdas, materiais e estoques disponíveis. Nessa ferramenta fica representado todo o fluxo da produção até a entrega ao cliente sendo possível identificar onde existem erros que possam ser reparados.
Evento Kaizen	Aplicação de melhorias no fluxo de valor com a finalidade de agregar mais valor para o cliente com um menor desperdício.
5 S's ou 5S	Ferramenta de organização baseadas em cinco termos iniciados com a letra S são elas: senso de descarte, senso de organização, senso de limpeza, senso de padronização e senso de autodisciplina. Juntas essas ferramentas, visam proporcionar um ambiente de trabalho, mas produtivo e eficaz.
Gestão visual	Explanação das ferramentas, peças, atividades de produção e indicadores de desempenho do sistema de produção para que seja entendida de forma fácil e rápida.
Troca Rápida de Ferramenta ou SMED (*Single Minute Exchange*)	Visa reduzir de forma eficaz o tempo produzido na troca de ferramenta ou pessoas no período inferior a 10 minutos.
Jidoka	Ferramenta programada para identificar alguma anormalidade em máquinas ou sistemas sendo capaz de interromper a produção a fim de evitar a criação defeituosa de peça ou serviço.
Trabalho Padronizado	Padronizar as tarefas a serem executas para alcançar os objetivos e conservá-los. Podendo ser aplicado à utilização do Kanban que é uma ferramenta sinalizadora que autoriza ou não que uma tarefa passe para outra etapa, esta, é considerado uma ferramenta essencial do Sistema Toyota.
Seis sigma (ou DMAIC)	É uma metodologia que unida ao *Lean* ganha mais força, pois, possibilita mais clareza e segurança na tomada de ações e implantações na empresa, baseia-se na ferramenta DMAIC que nos possibilita Definir, Medir, Analisar, Melhorar e Controlar as tarefas implantadas.

Tabela 2 – Ferramentas do *Lean Manufacturing;*

Fonte: SHOOK e MARCHWINSKI, 2003; LIMONTA, 2014;

Foram encontradas na literatura mais ferramentas além das descritas acima, BERTANI (2012) cita 15 ferramentas, SHAH e WARD (2003) citam 22 ferramentas, entretanto, as citadas na tabela nº 02 são as mais aplicáveis em ambientes da saúde.

O mapeamento do fluxo de valor é a principal ferramenta para uma gestão de sucesso, uma vez que, enxergando os desperdícios conseguem-se traçar objetivos, metas, prazos a fim de proporcionar uma visão real da situação na empresa e conseguir possíveis méritos (ROTHER e SHOOK, 2003).

3.2 *Lean Healthcare* ou pensamento enxuto na saúde;

O setor da saúde enfrenta diariamente diversos problemas administrativos, organizacionais e operacionais comprometendo a agilidade e eficiência dos serviços prestados (BERTANI, 2012). É preciso inovar e aplicar novos processos que sejam capazes de aumentar a qualidade do serviço fornecido e favorecer a diminuição de gastos (EIRO e TORRES, 2013). Desta forma, o *Lean* também pode ser aplicado nesse quesito com o intuito de organizar, agregando sempre o que realmente é valor para o cliente, passa ser chamado de *Lean Healthcare* (BERTANI, 2012).

Os primeiros registros aplicados na prática foram demonstrados por Silva (2013). Os

dados sugerem que a metodologia ganhou força em sua implementação por volta de 2002 conforme a figura nº 01.

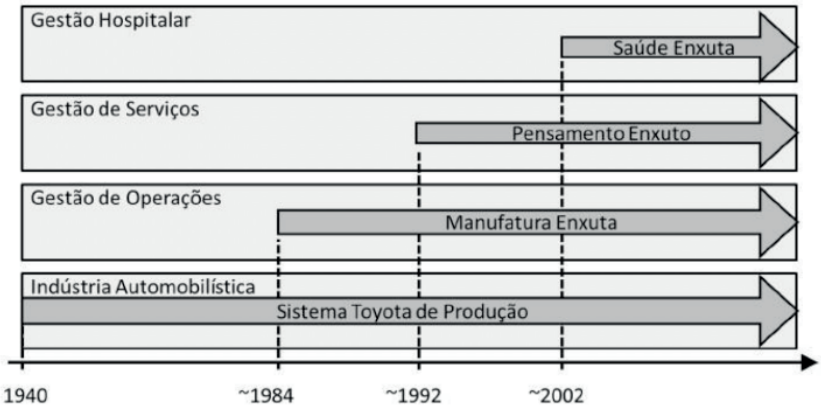


Figura nº 01 – A evolução da metodologia Lean até alcançar o setor da saúde

Fonte: SILVA, 2013;

Dessa forma, os sete desperdícios citados por Taiichi Ohno no sistema de produção da Toyota ganha novas aplicações no setor da saúde que são exemplificados por Barbosa, Barbosa e Arleno (2016) a seguir: *Defeito*: erro na prescrição, no medicamento e na dose prescrita ao paciente; *Superprodução:* exames e procedimentos sem necessidade, colocando o paciente em tratamentos que não contribuem a sua melhora*; Transporte:* à distância percorrida pelo paciente entre um exame e outro sem uma real necessidade; *Espera:* filas, resultados de exames, marcação de consultas e espera por internação; *Estoque:* excesso de materiais e medicamentos que refletem no rápido vencimento com necessidade de descarte; *Movimento:* planejamento incorreto que faz com os funcionários percam tempo em longas caminhadas para resolver problemas como buscam de alimentos, medicamentos, mudança de leitos de pacientes, pesquisas de formulários entre outros e *Excesso de processamento:* fornecimentos das mesmas informações mais de uma vez sendo anotado mais de uma vez pela equipe médica, tomando tempo quando se pode apenas anotar alguma atividade nova descrita pelo paciente.

Ronaldo Mardegan, sócio executivo na *Hominiss Consulting,* empresa especializada em aplicar conceitos *Lean*, *sugere que*, assim como grandes organizações do setor automobilístico, os hospitais também têm seus agravos e na maioria das vezes não se sabe solucionar. Quando o pensamento enxuto é a ferramenta de referência, ele pode reorganizar de maneira intrínseca o ambiente hospitalar, pois, na saúde priorizar e zelar pela assistência ao paciente é definir um olhar especial para o próprio paciente e não

somente ao hospital como um todo (MARDEGAN, 2017).

Conforme o que foi exposto acima, se busca agilizar os processos de forma que minimize os gastos refletindo num menor tempo de tratamento e entende-se o que realmente é necessário aos pacientes e o que realmente é valor no quesito qualidade no atendimento do mesmo (EIRO e TORRES, 2013 apud TOUSSAINT e GERARD, 2010).

De acordo com o site MV empresa especializada em Lean, o pensamento enxuto na saúde, quando associado a um Prontuário eletrônico do paciente (PEP) ganha ainda mais poder porque permite aos profissionais da saúde acompanhar o caso de cada enfermo e sua necessidade de acordo com o indicativo de cada responsável clínico como, por exemplo, médicos, farmacêuticos, enfermeiros, indicando de forma eletrônica, todo o procedimento realizado em cada etapa e evitando assim atrasos de processos e procedimentos desnecessários (PORTAL MV, 2016).

Tal pressuposto, promove fluência na metodologia e contribui na padronização do atendimento clínico de cada paciente. Na Folks, empresa especializada em consultoria e treinamento em informática para saúde expõe que o *Lean* realmente é uma ferramenta importante na saúde como declara um de seus sócios Claudio Giulliano: "*O Lean vem de fato adicionar uma eficiência ao sistema de saúde e precisa, para que esse processo seja mais bem aproveitado, passar por tecnologia*" (PORTAL MV, 2016).

Costa, Monte e Esposto (2015) exemplificam questões que agregam ou não valor para o paciente/ cliente na área da saúde: a diagnose e terapêutica de uma lesão ou patologia, por exemplo, agrega valor ao paciente, uma vez que visa resolver aquele determinante em questão, ou seja, resolução dos problemas de fato. O ato de longas esperas, várias triagens já são atividades que não agregam valor, pois, se desperdiça tempo e não se torna eficaz na terapêutica do paciente.

4 | *LEAN HEALTHCARE*: ESTUDOS DE CASOS EM INSTITUIÇÕES HOSPITALARES

Países como a Inglaterra, Canadá e Estados Unidos foram os primeiros a aplicarem a filosofia enxuta em hospitais (MORILHAS, NASCIMENTO e FEDICHINA, 2013). Um estudo de caso realizado no *Virginia Mason Medical Center* fundado no ano de 1920 exemplifica a aplicação da metodologia que reergueu o hospital, onde, enfrentava grande crise financeira. Observou-se a importância de unir toda a equipe envolvendo todas as categorias para alcançar a nova meta do hospital que girava em torno de ser uma empresa que liderasse no quesito qualidade com o foco no paciente. Em 2002, executivos do hospital visitaram a sede da Toyota situada no Japão e de lá, viram que era possível sim aplicar a metodologia no hospital que era tão complexo quanto à fábrica de veículos e assim visualizaram a implementação da metodologia no *Virginia Mason* (WOMACK *et al.,2005)*

O novo projeto ganhou o nome de Virginia Mason Production System (VMPS) aplicando ferramentas do *Lean* como o mapeamento de fluxo de valor, eventos *kaizen* e

a redução de custos com melhorias sem o corte de pessoal (WOMACK *et al., 2005).* Os resultados no período de dois anos refletiram na produtividade final que teve um aumento de 36%; na redução de estoques com cerca 53% economizando US$ 1.350.000,00; Redução do *Lead Time* (65%), Espaço (41%), distância entre pessoas (44%), distância entre produtos (72%) e tempo de setup que teve redução de 82% (MORILHAS, NASCIMENTO e FEDICHINA, 2013).

WOMACK *et al.* (2005) também descrevem o estudo de caso aplicado no *ThedaCare Inc*. O grupo conta com hospitais, atendimentos em domicílio e clínicas situadas na cidade de Wisconsin, EUA. A aplicação do *Lean* na Saúde começou em 2002 com grandes resultados principalmente na redução das taxas de mortalidade nos procedimentos de cirurgia cardíaca. Inicialmente, os índices de mortalidade nessas cirurgias eram de 4% e a partir da aplicação dos princípios *Lean*, conseguiu-se reduzir esse número á quase zero sem contar que tal iniciativa também refletiu no setor de internação onde um paciente que antes permanecia cerca de 6,3 dias passou a ficar 4,9 dias podendo assim reduzir em 22% o custo desse tipo de procedimento.

O *ThedaCare Inc* continua entre os melhores hospitais americanos no quesito qualidade segundo o *National Comittee for Quality Assurance* (NCQA). Tal classificação, possui ligação direta com os aspectos *Lean* onde agregou-se valores no que realmente era importante ao paciente e eliminou-se as atividades que não agregavam valor como as longas esperas e o tempo de internação (MORILHAS, NASCIMENTO e FEDICHINA, 2013).

No Brasil, o Lean Healthcare começou a ser implantado em instituições privadas situados no Estado de São Paulo como o Hospital Sírio Libanês, Hospital São Francisco, Hospital Israelita Albert Einstein e o Hospital São José (SILVA, 2015).

Furukawa, Cunha e Pedreira (2016) fizeram uma avaliação de ações sustentáveis no processo de medicação onde, avaliaram essas ações desde a primeira entrega da prescrição na farmácia até o descarte dos resíduos feitos pela enfermagem. No estudo, juntou-se o *Lean* com sua eficiência e velocidade e a ferramenta Seis Sigma melhorando os processos dentro dos contextos pré-estabelecidos. Juntos, essas ferramentas melhoraram todo o fluxo dentro de um hospital com resultados evidentes em curto período de tempo. O presente estudo foi realizado na cidade de São Paulo no período de fevereiro a setembro do ano de 2010 envolvendo a área de enfermagem e farmácia de um hospital com capacidade para 446 leitos.

Para identificar os problemas presentes nesse ciclo usou-se a ferramenta principal do *Lean*: o detalhamento num fluxo de valor ou também conhecido na metodologia DMAIC como mapeamento detalhado de processos e outras ferramentas atreladas a metodologia Seis Sigma também foram usadas dentre elas “5Whys’s” e “Brainstorming” (FURUKAWA, CUNHA E PEDREIRA 2016).

A figura nº 02 mostra a situação detalhada de cada etapa realizada no fluxo de valor sendo possível identificar onde se encontram as falhas que atrapalham os processos.

(FURUKAWA, CUNHA E PEDREIRA 2016).

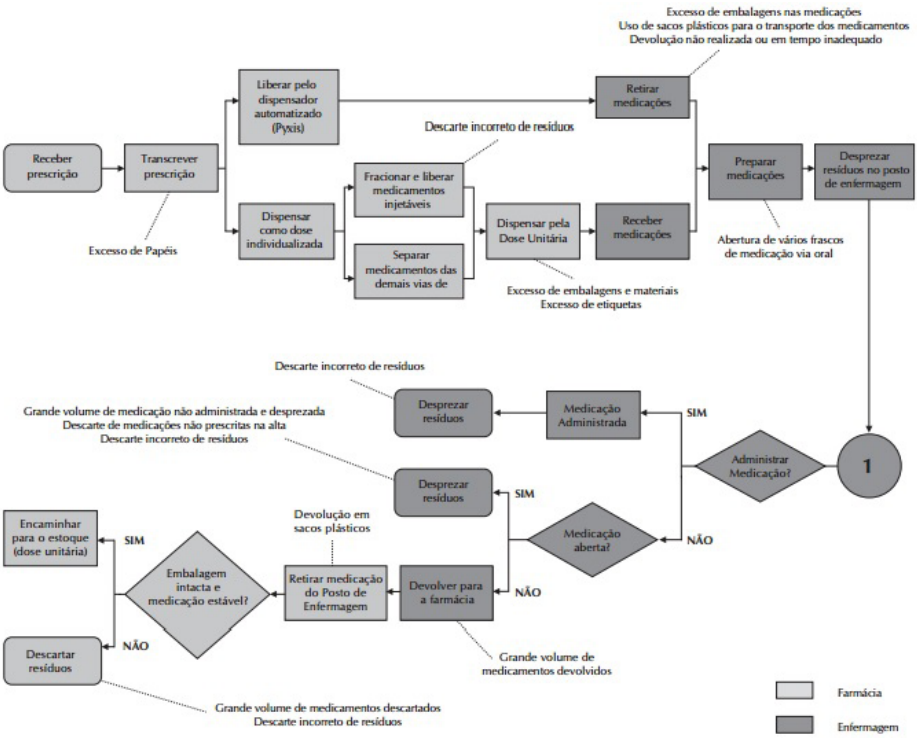


Figura nº 02 – Modelo de Fluxo de valor aplicado ao processo de medicação com identificação dos problemas.

Fonte: FURUKAWA, CUNHA e PEDREIRA, 2016;

Os problemas, estavam atrelados ao uso exagerado de materiais simples como etiquetas, medicamentos, embalagens e descarte incorreto de resíduos. Como resultados buscou-se resolver as questões de desperdícios de papel impresso, as embalagens foram utilizadas de forma mais eficaz buscando manter a integralidade dos medicamentos para que assim fosse evitado o descarte de medicamentos impróprios para o consumo devido o tempo que ficou exposto ao meio. Os lixos que eram infectantes ganharam um local adequado de descarte. Com isso, o estudo mostrou que foi possível incluir ações sustentáveis frente a problemas complexos dentro do ambiente hospitalar.(FURUKAWA, CUNHA E PEDREIRA 2016).

Silva (2013) apresentou um estudo de caso realizado em um hospital brasileiro localizado na cidade de São Paulo e foi denominado como Hospital X no estudo. O mesmo, baseou-se na aplicação da metodologia utilizada pela empresa de consultoria Hominiss Consulting nas aplicações do *Lean Healthcare***.**

O hospital estudado possui 170 leitos onde 140 são ofertados para internações e os demais para os processos de terapia intensiva e conta ainda com uma equipe multidisciplinar de 300 médicos das mais variadas especialidades. O estudo foi aplicado nas áreas de centro cirúrgico observando as cirurgias de alta e baixa complexibilidade e na Central de Materiais Esterilizados (CME) que se encarrega no processo de esterilização de materiais para um novo uso de forma a atender essas cirurgias. Tendo em vista que a CME teve parte notória dos gastos do hospital, foi que se desenvolveu tal projeto. (SILVA 2013).

Após a aplicação do fluxo de valor da situação real do hospital, identificaram os seguintes problemas principais: discrepância na carga de trabalho, má utilização das máquinas de ciclo curto que geram grandes valores para suprir a falta de autoclaves, organização padrão incorreta, muita movimentação para a busca de peças sujas, aumento no tempo nas trocas de autoclaves e a demora em atender à solicitação de peças limpas. Com essa ideia, traçou-se novos objetivos de forma a fazer fluir todo o processo dentro da CME e obteve-esse como resultados através das aplicações de ferramentas DMAIC, 5S's, SMED, eventos Kaizen e outras descritas no estudo foi possível alcançar após um mês de implantação da proposta, melhoria de 70% nos processos da CME. Nas autoclaves reduziu-se em 88% o tempo entre as trocas de novos ciclos, passando de 34 para 4 minutos. Este resultado também refletiu no tempo de resfriamento das mesmas que anteriormente girava em torno de 2 horas havendo um ganho de meia hora 1h30min (SILVA 2013).

Com isso, foi possível o aumento na capacidade de produção e também na produtividade de maneira que as máquinas de ciclo curto de esterilização só passaram a ser utilizadas se realmente necessário o que gerou economia anual de R$ 150.000,00. O Hospital X também optou por substituir as roupas descartáveis utilizadas pela equipe por roupas laváveis diminuindo o frequente descarte, tal aplicação foi feita sem atrapalhar o fluxo das autoclaves. Os índices de infecções nesses processos passaram de 1,5 inicialmente para 0,21% até o final do projeto. Essas melhorias são mantidas até hoje desde o início de sua implantação em abril de 2012 (SILVA 2013).

Bertani (2012) aplicou seus estudos no Instituto do Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho (ICAVC), situado em São Paulo-SP. O estudo também foi implantado pela empresa *Hominiss Consulting* e teve como objetivo o fluxo do paciente quimioterápico. A tendência era aumentar a assistência para o paciente e reduzir a diminuição dos gastos do instituto. Foram aplicadas ferramentas como o mapeamento do fluxo de valor, DMAIC e eventos *Kaizen***.** As aplicações de quimioterapia tiveram aumento de 23% refletindo na produtividade. Houve redução de 42% *lead time do início da triagem até a* primeira sessão de quimioterapia. Outro aumento considerável foi no faturamento com as quimioterapias que passou de R$ 820.000,00 para R$ 1.450.000,00 até dezembro de 2011. O número de pacientes triados subiu de 14% para 24% bem como a distribuição da capacidade de quimioterapia que manteve seus índices em 68% até o fim da implementação do projeto e por fim a redução dos resultados de exames de sangue que de 15 dias reduziu-se há um

dia.

Oliveira, *et. al.*; (2015) descrevem o estudo de caso aplicado em uma Central de abastecimento farmacêutico (CAF) no hospital Viva Mais, na cidade do Rio de Janeiro. A CAF do hospital abastece todos os ambientes do mesmo com farmácias satélites e as solicitações de prescrições. São distribuídos medicamentos e materiais hospitalares para atender as necessidades de seus pacientes. O estudo contou com o uso das ferramentas de 5S's, kaizen, mapeamento visual e os resultados refletiram em uma maior produtividade no que se refere a diminuição de tempos de esperas, perda de materias que foram melhor reaproveitados, diminuição nos eventuais acidentes de trabalho, organização no estoque onde o almoxarifado passou a atender somente as demandas necessárias do hospital onde distribuiu para CAF somente o necessário, logo uma ou duas vezes ao dia era reabastecido, diminuído assim a quantidade de materiais e medicamentos armazenados diminuindo os riscos de perdas. Os resultados também refletiram nos custos de estoques na central de abastecimento que passou de R$174.226,61 Jan/2014 para R$ 91.873,50 Set/2014.

5 I A IMPORTÂNCIA DO LEAN HEALTHCARE NA PROFISSÃO FARMACÊUTICA

A farmácia hospitalar tem importante papel em um hospital, responsabilizando-se em atender de maneira geral as necessidades de seus clientes e/ou pacientes de forma individualizada assim como a demanda do hospital como um todo, como em leitos, almoxarifados, estoques e outros tendo como principal objetivo prestar uma assistência farmacêutica bem colocada refletindo seus resultados na conscientização do uso irracional de medicamentos, na automedicação assegurando uma terapia medicamentosa correta aos beneficiários (GONÇALVES, NOVAES e SIMONETTI, 2006).

O profissional farmacêutico dentro do âmbito hospitalar tem grande contribuição na evolução dos processos dentro da organização zelando pela eficiência. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), esse profissional apresenta 7 características que o tornam um profissional competente em sua função com qualidade, estas características ganhou a denominação de farmacêutico 7 estrelas, onde para ser um profissional competente em uma unidade hospitalar é fundamental ser líder, ser gerente, ter conhecimento e está sempre atualizado, manter boa comunicação entre a equipe de saúde bem como exercer a profissão farmacêutica na equipe, ser educador promovendo palestras, cartilhas, informativos tanto para pacientes quanto para a equipe profissional e por fim deve ser capaz de parecer sobre decisões importantes (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2008).

Costa, Monte e Esposto (2015) fazem um levantamento de achados do *Lean Healthcare* aplicados em farmácias hospitalares nos Estados Unidos onde todos os resultados refletem na eficiência e eficácia do lean aplicado na saúde. Cita que na farmácia de um hospital universitário nos EUA houve uma redução nos desperdícios de materiais

e medicamentos vencidos tendo 40% na eliminação desses desperdícios. Rodrigues (2016) reforça ainda que foram também reduzidas as quantidades de doses que não eram administradas diariamente passando de 53 para 13,8/dia; ocorreu o declínio de 83% no que se refere aos erros a produção o que reflete na redução de mais 289 dólares/ano.

No Brasil o *Lean Healthcare* ainda é uma metodologia muito nova com cerca de 15 anos apenas, mas que vem conquistando cada vez mais as redes hospitalares brasileiras devido aos benefícios já citados anteriormente. Aos poucos a metodologia ganha espaço devido sua potente demonstração de resultados (LEAN INSTITUTE BRASIL, 2017).

Pinto e Battaglia (2014) falam a respeito da aplicação do Lean no Instituto de Oncologia do Vale – IOV que começou com a aplicação da metodologia em 2008. Os dados expressam a melhoria dos processos com relação na produtividade de atendimento onde inicialmente eram feitos 70 atendimentos diários e com a metodologia enxuta esse valor passou para 200 atendimentos diários sem muita alteração na quantidade de empregados, apenas com novos direcionamentos de tarefas. Com isso, observou-se resultados em agilidade com um índice de 90% de casos novos em um período de 15 dias; com relação ao transporte e o tempo de desperdícios com movimentos desnecessários foi possível economizar 18 mil km; no estoque de materiais, houve redução de desperdício de cerca de 70%.

O fluxo de valor com aplicações de um ciclo PDCA foram as ferramentas principais nessa mudança a fim de identificar os desperdícios envolvendo toda a equipe hospitalar, materiais, equipamentos e também medicamentos. Foram ainda aplicadas novas visões na utilização de ferramentas do lean onde projetos só são executados quando definidos de forma clara o que se objetiva; O cliente passou a ser a prioridade principal, ouvir o que o paciente tem a dizer facilita o trabalho da unidade hospitalar a contribuir para um atendimento de excelência; No IOV o Lean tornou-se uma ferramenta visível a todas as pessoas com o único objetivo: melhorar os processos, tal ideia possibilitou de o ano de 2010 resolver 700 problemas e ainda, originar mais de 400 ideias para acrescentar na excelência. Assim, padronizando essas ferramentas e novas visões no fornecimento de saúde e qualidade adquire se um atendimento de excelência focado nas verdadeiras necessidades (PINTO e BATTAGLIA, 2014).

Barbosa, Barbosa e Arleno (2016) citam ainda que, no setor de quimioterapia no IOV, com a utilização das ferramentas kaizen e kanban obteve-se uma melhora significativa onde o tempo entre a prescrição e realização da quimioterapia reduzindo em 84% do tempo de espera do paciente e eliminou-se 96% de desperdícios nas atividades que não agregavam valor. Dessa maneira, as atividades que agregavam valor nesse setor passaram a ter mais importância tendo como objetivo principal a eficácia em cada atividade.

Silva (2015) demonstra em seu estudo como a gestão lean proporciona uma melhora na dispensação de medicamentos especializados aos pacientes da cidade de Ribeirão Preto. Esses medicamentos são ofertados pelo Sistema Único de Saúde (SUS)

a população de forma gratuita e se caracterizam por ter um alto custo da dose unitária. Observou-se em uma pesquisa no período de março a maio de 2015, que com relação a disponibilização gratuita e o atendimento para os pacientes 80% das pessoas entrevistadas estavam satisfeitas classificando em bom ou ótimo e o problema principal foi no quesito dispensação onde houve grande insatisfação das pessoas entrevistadas.

Dessa maneira identificaram-se os possíveis problemas dentro da farmácia que competia a dispensação e que refletia nessa visão negativa e aplicaram-se ferramentas do Lean de forma a buscar resultados de melhorias. Foram realizados levantamentos de dados que caracterizassem a farmácia, através da entrevista dos usuários obteve-se o que realmente agrava valor aos mesmos dentre eles destaca-se o recebimento de toda medicação prescrita pelo médico, ter uma boa orientação, bom atendimento e também a visualização do que não agrega valor como as atividades que dificultava de alguma forma a retirada dos medicamentos assim como a demora em filas (SILVA, 2015).

Através dessas informações foi possível realizar a produção de um mapa de fluxo de valor que possibilitou identificar tempos de esperas para aquisição desses medicamentos, identificação dos desperdícios como a falta de medicamentos, ausência de espaço para guardar arquivos, emissão de relatórios errados etc. e assim foi possível obter a visão de melhorias para sanar os problemas tornando-se viável a criação de um kit individual a cada paciente, criação de espaço próprio para arquivo, colocação de estoque mais próximo a esquipe da farmácia a fim de minimizar saídas para o andar superior e assim refletir na perda do tempo na dispensação, foi feito também um aumento na equipe para assim atender de forma mais eficiente os usuários, as senhas de papel foram substituídas por senhas mais fáceis de controlar. Tudo isso, incentivando a equipe a fornecer um trabalho de excelência através de um atendimento padronizado (SILVA, 2015).

Costa, Monte e Esposto (2015) realizaram o mapeamento de um fluxo de valor em uma farmácia hospitalar localizada no interior da cidade de São Paulo que fornece abastecimento nos leitos de UTI, UTI neonatal e centros cirúrgicos. Inicialmente, existia muita movimentação de funcionários o que possibilidade deslocamentos excessivos e que podiam atrapalhar momentos de entrega de prescrição e a fase de selagem dos kits de cada paciente, dessa forma, optou-se por colocar o recebimento das prescrições em uma janela próxima do armazenamento, evitando assim deslocamentos excessivos e possíveis acidentes. Organização do layout do local de forma a deixar mais amplo e com mais passagem para os funcionários se deslocarem de forma mais ágil. A chave do armário dos medicamentos psicotrópicos passou a ser de responsabilidade de um único colaborador da farmácia em cada turno. Foram organizadas as gavetas que armazenavam os medicamentos de forma a deixar visível a data de validade juntamente com a quantidade com o intuito de evitar desperdícios com vencimentos e evitar também a falta do medicamento devido a uma não reposição e de maneira visível torna-se mais eficaz esse processo visual.

Foi estabelecida interação da equipe de enfermagem com a equipe da farmácia

no que se refere a entrega das prescrições, carimbos que ficavam disponíveis em cima de balcões ou bancadas, passaram a pertencer exclusivamente a algum trabalhador da farmácia que deve assinar, carimbar e preencher as mesmas e ainda, realizar devida conferencia de que todos os campos estejam devidamente assinados assegurando assim o efetivo recebimento da prescrição pela equipe de farmácia sem perdas das mesmas. Aplicou se etiquetas com códigos de barras em materiais e medicamentos facilitando assim a inclusão de dados no sistema por qualquer pessoa da farmácia desagregando essa responsabilidade apenas para uma pessoa. A interação entre médicos e farmacêuticos no quesito padronização de princípios ativos disponíveis facilitou na diminuição de estoque de medicamentos e também proporcionou mais segurança à equipe de farmácia na correta separação desses medicamentos. A implantação dessas pequenas mudanças refletiu de forma positiva e significante na farmácia através de ferramentas simples como 5s's, padronização de trabalhos, mapeamento de fluxo continuo entre outras, mas, encontrou-se dificuldade na liderança de um profissional farmacêutico no turno noturno tornando o processo menos produtivo, faz se necessário esse líder mesmo com a pouca demanda noturno. Ainda assim as mudanças refletiram na diminuição de desperdícios, melhor comunicação entre servidores e maior satisfação dos pacientes (COSTA; MONTE e ESPOSTO, 2015).

Limonta (2014) realizou um levantamento de dados de dez estudos de casos em farmácias de clinicas especializadas, farmácias ambulatoriais, farmácias de hospitais gerais e especializadas bem como as farmácias de centros de saúdes que possuem atividade de estoques, todas, localizadas em São Paulo na cidade de Campinas. Foi colocada em cheque a eficácia das ferramentas Lean como os 5s's, kanban, ciclo PDCA, DMAIC e outras. O estudo contou com um questionário qualitativo e demonstra a importância de se implantar uma ferramenta como o Lean Healthcare, uma vez que o custo com materiais de consumo hospitalar estava entre os itens com mais gastos dentro da organização, entre os anos de 2004 a 2013 houve aumentos de 6,9% a mais com materiais de estoques. Os principais problemas encontrados foram no sistema de abastecimento dessas unidades que foi considerado antigo para o tempo atual, quantidade incorreta para atender a demanda, a qualidade dos produtos e o controle de estoques.

Os resultados desses estudos de casos chamam atenção para os principais como no Hospital São Francisco, localizado na cidade de Ribeirão Preto-SP, as soluções encontradas possibilitaram a implementação de sistema eletrônico para facilitar a prescrição e prazos dos medicamentos, todos realizados de uma vez pelo próprio médico. Houveram melhorias na reposição de materiais no estoque através de um registro eletrônico e tornou-se de maneira visível horários de medicações de cada paciente a fim de evitar erros de administração (LIMONTA, 2014).

No Hospital São Camilo houve a redução do tempo de deslocamento médico ate a farmácia, pois a própria farmácia passou a imprimir as prescrições e isso refletiu na

melhoria e no aumento de atendimento diários aumentando em 24%. No grupo Copa D'Or, no setor da farmácia contratou-se um engenheiro de produção para garantir a qualidade dos processos executados no âmbito da unidade proporcionando a farmacêutica a atenção e controle no que se refere a manipulação e a qualidade dos próprios medicamentos. Criou-se uma lista com produtos disponíveis na farmácia, facilitando entregas imediatas. Aplicou-se programas eletrônicos para facilitar prescrições, abastecimentos de estoques, interação entre médicos e o setor da farmácia que através do meio eletrônico ficaram em contato direto (LIMONTA, 2014).

6 I DISCUSSÃO

Embora os achados demonstrados acima sugerem melhorias no setor da saúde assim como na farmácia hospitalar, as implementações desses processos ainda necessitam de muitos avanços. Young e McClean (2009), citam que esses resultados benéficos refletidos na melhor qualidade e diminuição de desperdícios ainda proporcionam incertezas uma vez que não se podem comparar pessoas com fábricas de automóveis.

Por outro lado, Aherne e Whelton (2010) sugerem que tanto as organizações hospitalares como as fábricas possuem processos que fazem fluir os fluxos de trabalhos em ambas com o intuito de proporcionar o que realmente é valoroso e gera qualidade para o cliente ou paciente atendendo as suas necessidades enquanto as indústrias lidam diretamente com produtos e serviços os hospitais lidam com as pessoas.

Mas, nos estudos citados no artigo é notório que sim, o Lean traz benefícios para as unidades hospitalares, uma vez que, focam-se nos desperdícios que geram atrasos nos procedimentos que são ofertados ao público e uma vez solucionados esses problemas gera-se uma melhoria no atendimento e na melhor prestação de serviço ao usuário.

Sabe-se ainda que o SUS é um modelo de gestão muito complexo e eficaz, mas, precisa instantaneamente de melhorias e atualizações (MENDES, 2005) e da maneira como o pensamento enxuto vem ocupando seu espaço de forma significativa no Brasil é sugestivo que em um futuro próximo essa ferramenta de grande poder organizacional possa vir a somar para este sistema agregando valores aos seus usuários e podendo assim refletir melhorias na saúde pública de nosso país.

No Brasil, Sarantopoulos, et al. (2013) fizeram uma visão geral da inserção do Lean no país, o "paper" estima que em 2050 a população do mesmo aumentará para 259,8 milhões de pessoas com uma estimativa de vida em torno de 80 anos, com isso, ela assevera que a aplicação Lean na saúde poderá proporcionar melhorias. A ideia é de que o Brasil, visualizando as melhorias da aplicabilidade do Lean pelo mundo venha pouco a pouco aplicar a sua metodologia aqui refletindo na melhoria da saúde fornecida a população.

Cabe ainda lembrar que, o Lean não beneficia somente um setor hospitalar mais

sim diversas outras áreas como o pronto socorro, os laboratórios, as partes administrativas, setores oncológicos, oftalmológicos bem como a farmácia hospitalar (SILVA, 2015).

7 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante de tudo que foi apresentado, reconhece-se que o lean funciona como uma excelente ferramenta na saúde porque nos possibilita ter uma visão total do que se deseja organizar através de um fluxo de valor onde pode identificar possíveis erros e assim traçar melhorias de forma contínua aprimorando a busca pelo atendimento de excelência ao paciente/cliente.

A importância dessa ferramenta na atividade farmacêutica reflete de forma incisiva na melhora dos processos na farmácia hospitalar seja na dispensação, na aquisição de materiais e medicamentos, na gestão de estoques de medicamentos evitando de maneira intrínseca os desperdícios e compras sem necessidades. E o papel o profissional farmacêutico contribui para a minimização de custos, desperdícios e melhorias de processos propostos pelo pensamento enxuto.

A partir da implantação do Lean Healthcare na organização de saúde, a comunicação entre essas equipes funciona como chave fundamental para a melhoria de processos e satisfação de pacientes e usuários tornando assim um ambiente de trabalho mais produtivo com metas e objetivos claros a serem seguidos em prol de um atendimento de excelência. Acredita-se que o lean também possibilita a harmonização e interação entre as equipes de enfermagem, médica, administrativa onde, todos passarão a exercer suas funções para proporcionar o atendimento único e exclusivo focado a cada paciente.

REFERÊNCIAS

AHERNE, J.; WHELTON, J.; **Applying lean in healthcare: a collection of international case studies**. Productivity Press, 2010.

BARBOSA, Renata; BARBOSA, Eduarda; ARLENO, Suzana. A metodologia enxuta e sua contribuição em uma instituição hospitalar. **Journal of Lean Systems**, v. 1, n. 3, p. 53-68, 2016.

BERTANI, T. M.; ***Lean Healthcare*: Recomendações para implantações dos conceitos de produção enxuta em ambientes hospitalares**. 2012. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção, da Escola de Engenharia da Universidade de São Paulo. São Carlos, 2012.

COSTA, L.; MONTE, V.; ESPOSTO, K. **Mapeamento do Fluxo de Valor: Estudo de caso em uma farmácia hospitalar.** In. ENCONTRO NACIONAL DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO, 35. 2015, Fortaleza. Anais eletrônicos... Fortaleza, ABEPRO, 2015. p. 1-12. 2015.

EIRO, N. Y.; TORRES, A. S. Comparação entre modelos da qualidade total e lean production aplicados à área da saúde – Estudo de Caso em serviço de medicina diagnóstica. **Simpósio de Administração da Produção, Logística e Operações. São Paulo**, 2013.

FOSSATI, C. A. S. K.; SILBERSTEIN, F. A.; DE FARIA, M. D.; Princípios Enxutos Aplicados em Serviços de Saúde: Cinco Casos Brasileiros. **Simpósio de Excelência em Gestão e Tecnologia**, 2009.

FURUKAWA, P. de O.; CUNHA, I. C. K. O.; PEDREIRA, M. da L. G.; Evaluation of environmentally sustainable actions in the medication process. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 69, n. 1, p. 23-29, 2016.

GONÇALVES, A. A.; NOVAES, M. L. de O.; SIMONETTI, V. M. M.; Otimização de farmácias hospitalares: eficácia da utilização de indicadores para gestão de estoques. **XXVI Encontro Nacional de Engenharia de Produção (EGENEP), Fortaleza–CE**, 2006.

HINES, P.; TAYLOR, D.; Going lean. **Cardiff, UK: Lean Enterprise Research Centre Cardiff Business School**, p. 3-43, 2000.

LIMONTA, G. F. **Conceitos *Lean* em Sistemas de Saúde: Eficácia da Utilização de Ferramentas para Gestão de Estoques de Medicamentos e Correlatos**. Monografia apresentada ao Curso de Engenharia de Produção da Universidade São Francisco, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Produção. Campinas. 2014.

MARCONI, M. de A.; LAKATOS, E. M.; **Fundamentos de metodologia científica**. 5. ed.-São Paulo: Atlas, 2003.

MARDEGAN; **Quer resolver os problemas de um hospital? Comece com um mapa**. 2017; Disponível em < http://www.hominiss.com.br/sites/default/files/teses_artigos/Artigo%20-%20Quer%20resolver%20os%20problemas%20de%20um%20hospital.pdf>. Acesso em 07 de maio de 2017.

MENDES, A. **Financiamento, gasto e gestão do Sistema Único da Saúde: a gestão descentralizada semiplena e plena do sistema municipal no Estado de São Paulo (1995-2001)** [tese de doutorado]. Campinas: Instituto de Economia da Universidade Estadual de Campinas; 2005.

MORILHAS, L. J.; NASCIMENTO, P. T. S.; FEDICHINA, M. A. H.; Análise para a melhoria da gestão de operações na área hospitalar: um estudo a partir da utilização da filosofia lean Healthcare. **XVI SIMPOI**, 2013.

OHNO, T.; **O Sistema Toyota de Produção Além Da Produção**. Bookman, 1997.

OLIVEIRA, J.M.; BEZERRA, G.F.; BARBOSA, M.V.; FERREIRA, S.L.; **Ferramentas do Lean Manufacturing como diferencial na redução de custos em estoques e na eliminação desperdícios**. p. 1-14; Rio de Janeiro, 2015.

PINTO, C. F., BATTAGLIA, F.; Aplicando Lean na Saúde. São Paulo: **Lean Institute Brasil**, 2014.

PORTAL MV; **Prontuário eletrônico do paciente ampara melhorias do *Lean Healthcare***, Recife, 2016. Disponível em: http://www.mv.com.br/pt/blog/prontuario-eletronico-do-paciente-ampara-

melhorias-do-lean-healthcare#, acesso em 20 de março de 2017.

RODRIGUES, A. C. de O.; **Adoção dos princípios Lean na saúde: estudo de caso em um hospital geral**. 2016.

ROOS, D.; WOMACK, J. P.; JONES, D. T. A máquina que mudou o mundo. **Rio de Janeiro: Campus**, 1992.

ROTHER, M.; SHOOK, J.; **Aprendendo a enxergar: mapeando o fluxo de valor para agregar valor e eliminar o desperdício: manual de trabalho de uma ferramenta enxuta**. Lean Institute Brasil, 2003.

SARANTOPOULOS, A.; SPAGNOL G. S., MIN, L. L.; NEWBOLD, D. **Princípios da saúde enxuta (*lean Healthcare*): uma visão geral dos desafios e melhorias sua inserção no Brasil.** 2013. IX ENCONTRO NACIONAL DE GERENCIAMENTO EM ENFERMAGEM, Gramado-RS, 2013.

SHAH, R.; WARD, P. T. Lean manufacturing: context, practice bundles, and performance. **Journal of operations management**, v. 21, n. 2, p. 129-149, 2003.

SHINGO, S.; **O sistema Toyota de produção**. Bookman Editora, 1996.

SHOOK, J.; MARCHWINSKI, C.; Léxico Lean – Glossário ilustrado para praticantes do pensamento lean. **Lean São Paulo: Enterprise Institute**, 2003.

SILVA, A. B.; **O pensamento enxuto aplicado em hospitais: um estudo de caso brasileiro**. 2013. Monografia. Curso de Engenharia de Produção da Universidade Federal de São Carlos. São Carlos, 2013.

SILVA, U. R.; **Análise do processo de uma farmácia de medicamentos especializados e aplicação do lean Healthcare**. 2014. 180 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

WOMACK, J. P. JONES D. T. **Lean Thinking: Banish Waste and Create Wealth in Your Corporation**, 1998.

WOMACK, J. P. et al. Going lean in health care. **Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement**, 2005.

YOUNG, T.; MCCLEAN, S.; Some challenges facing Lean Thinking in healthcare. **Quality and safety in Health Care**; v. 21, n. 05, p. 309-310, 2009.

CAPÍTULO 19

BAIXA NOTIFICAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS NOS ESTABELECIMENTOS FARMACÊUTICOS

Data de aceite: 01/03/2021
Data de submissão: 04/01/2021

Bruna Rosa da Silva
Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
http://lattes.cnpq.br/9732682593099156

Bianca Mirelly de Sousa Freitas
Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
http://lattes.cnpq.br/9693539711886636

Bruna Caroline Martins Diniz
Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
http://lattes.cnpq.br/2198736290095430

Emanoel Guilhermino da Silva Junior
Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
http://lattes.cnpq.br/5662408528134259

Daniel Silva Fortes
Centro Universitário Uninassau (UNINASSAU)
Maceió – Alagoas
http://lattes.cnpq.br/6854383174040962

RESUMO: A subnotificação tem sido uma das dificuldades da farmacovigilância. Estima-se que apenas cerca de 5% dos eventos adversos a medicamentos (EAM) são por notificação espontânea. O presente estudo busca verificar o qualitativo das notificações dos eventos adversos relatados por farmacêuticos no Brasil e em outros países. Essa questão nem sempre é vista como uma prioridade e sua detecção nem sempre é feita de forma adequada. Foi realizada uma breve revisão da literatura utilizando as bases de dados Scopus e PubMed em agosto de 2020, sem restrição da data de publicação; entre os descritores utilizados estavam “evento adverso” e “subnotificação”, excluindo estudos que não tratavam de EAM notificados por farmacêuticos; selecionando dez estudos para elaborar este resumo. É indiscutível a importância dos farmacêuticos comunitários no desempenho das notificações de EAM. Contudo, o Programa Internacional de Monitoramento de Medicamentos da Organização Mundial da Saúde enfatiza que a contribuição quantitativa desses profissionais é pequena, segundo estudos na Itália, França África do Sul e Brasil — país este que tem menos de 300 notificações por milhão de pessoas, — os dados disponíveis enfatizam a baixa notificação de EAM por farmacêuticos. Países como Portugal, Holanda e Cuba, os farmacêuticos comunitários têm maior taxa de participação nas notificações, e desempenham papel significativo nos relatórios de EAM; não só aos medicamentos sem receita, mas também à terapias alternativas. Os estudos demonstraram que a subnotificação de EAM existe em muitos países e enfatizou a importância do profissional farmacêutico nas notificações, pois são especialistas em medicamentos conhecedores de mecanismos e seu comportamento no organismo permitindo uma notificação completa e assertiva. É necessário sensibilizar os profissionais farmacêuticos (e a população) da sua importância a respeito das notificações de maneira oportuna, buscando melhorar a

captação e qualidade das notificações.
PALAVRAS - CHAVE: Eventos adversos, subnotificação, farmacêuticos.

UNDERREPORTING OF ADVERSE DRUG EVENTS IN PHARMACIES

ABSTRACT: The underreporting of adverse drug events (ADEs) has been a barrier to pharmacovigilance. It is estimated that only approximately 5% of the ADEs are identified through spontaneous reporting. This study sought to investigate the reporting quality of ADEs by pharmacists from Brazil and other countries. The reporting of ADEs is often regarded as a non-essential matter and their detection not properly executed. A brief literature review was performed using the Scopus and PubMed databases on august 2020, without limiting publication dates; the database-specific search terms were “adverse effects” and “underreporting”, excluding studies that did not consider reports communicated by pharmacists and selecting ten studies to write this review. The importance of pharmacists in the performance of ADEs reports is undeniable. However, the World Health Organization (WHO) Programme for International Drug Monitoring (PIDM) emphasizes the quantitatively small contribution of pharmacists to drug safety through ADE reporting. According to studies in Italy, France, South Africa and Brazil – the last with less than 300 reports per million population, – the available data reveal low reporting rates by pharmacists. On the other hand, higher reporting rates were found in Portugal, Netherlands and Cuba, by community pharmacists who displayed a major role managing ADEs, including cases of over-the-counter medications and alternative therapies. The papers demonstrated that there is underreporting in many countries and emphasized the importance of the pharmacists in reporting ADEs, because of their specialized training in pharmaceuticals and its mechanism of action in the body, allowing complete and precise reports. It is necessary to sensitize pharmacists and the population about the importance of these healthcare providers, attempting to improve the detection and reporting quality.
KEYWORDS: Adverse events; underreporting; pharmacists.

1 I INTRODUÇÃO

Os Eventos Adversos a Medicamentos (EAM), de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), são incidentes que resultam em danos ao paciente, sendo responsáveis por uma expressiva taxa de morbidade e mortalidade mundial, observando que sua prevenção é importante e tende a minimizar as admissões hospitalares e os custos com saúde. Cerca de 4 em cada 10 pacientes sofre um EAM, destes até 80% dos danos podem ser evitados (OMS, 2019).

Farmacovigilância é “a ciência e atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados ao uso de medicamentos’’, definição segundo a OMS, 2019; conseguintemente, a organização passou a definir a farmacovigilância abrangendo todo o ciclo de vida dos medicamentos, ou seja, do desenvolvimento ao descarte destes (Joubert, M.C., Naidoo, P., 2016). O principal foco da farmacovigilância é a detecção de eventos adversos através da notificação

espontânea, no entanto, a subnotificação tem sido uma das dificuldades da farmacovigilância. Estima-se que apenas cerca de 5% dos eventos adversos a medicamentos (EAM) são por notificação espontânea (Krahn *et al.*, 2014).

As ações contínuas e as intervenções realizadas no âmbito da farmacovigilância tornam-se essenciais durante o período pós-comercialização dos medicamentos, visto que na etapa de ensaios clínicos diversos fatores podem dificultar a identificação das EAMs. Todas as medidas nesse sentido devem ser sempre orientadas pela ciência e pelos princípios da farmacovigilância (Joubert, M.C., Naidoo, P., 2016).

Os profissionais de saúde, entre eles os farmacêuticos, têm a obrigação de notificar quaisquer efeitos colaterais graves de que tenham conhecimento (Guédat *et al.*, 2012), mas nem sempre ocorre notificação espontânea desses EAMs, devido a vários fatores, como potenciais obstáculos a falta de suspeita, diagnóstico incerto, falta de organização no sistema de farmacovigilância do estabelecimento, obstáculos relacionados às atividades clínicas, como falta de tempo, esquecimento e outras prioridades clínicas (Vallano, 2005).

É necessário a contribuição do farmacêutico para aumentar o número de relatórios que notificam as EAMs, visto que muitas vezes são os primeiros sinais de um problema potencial (Vallano, 2005). Assim sendo, o objetivo deste estudo é verificar o qualitativo das notificações dos eventos adversos relatados por farmacêuticos no Brasil e em outros países.

2 I METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura de estudos, sem restrição de data de publicação, em agosto de 2020, publicados na literatura científica.

A busca bibliográfica das publicações indexadas foi realizada nas bases de dados PubMed e Scopus. Entre os descritores utilizados para localização dos estudos estavam “Adverse Reactions” e “Underreporting”.

2.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos os estudos que atenderam aos seguintes requisitos: estudos com acesso livre ou acesso não livre e que tratavam de EAM ou RAM notificados por farmacêuticos, assim como referências dos artigos selecionados que tratavam do tema.

2.2 Critérios de Exclusão

Foram desconsiderados os estudos que não tratavam de EAM ou RAM notificados por farmacêuticos.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total, 11 (onze) estudos foram selecionados; destes, 1 (um) foi excluído após realização da leitura do texto completo do artigo por não atender aos critérios de inclusão. Foram incluídos 10 (dez) artigos na presente revisão por atenderem a todos os critérios de inclusão (tabela 1).

ANO	TÍTULO	AUTORES	LOCAL DO ESTUDO	PERÍODO ESTUDADO	PUBLICAÇÃO	NOTIFICADORES DOS EAM OU RAM
2005	The role of hospital and community pharmacists in pharmacovigilance	A C van Grootheest, A.C.V.; Jong-van den Berg L.T.W.	Holanda. Canadá, EUA, Austrália, Japão, Espanha	-	Research in Social and Administrative Pharmacy	Farmacêuticos
2009	Notification of undesirable effects of cosmetics and toiletries	Sportiello, et al	Itália	Julho de 2006 a dezembro de 2007	Pharmacological Research	Dermatologistas e farmacêuticos comunitários
2012	Pharmacie clinique et pharmacovigilance à l'hôpital : bilan et perspectives après 9 ans d'expérience	Guédat et al	França	Janeiro de 2002 a abril de 2011	Therapie	Farmacêuticos
2014	Adverse Drug Event Notification on a Semantic Interoperability Framework	KRAHN, T. et al	Alemanha	-	European Federation for Medical Informatics and IOS Press	Software que utiliza resumos médicos
2012	Pharmacist reporting of serious adverse drug events to the Food and Drug Administration	Gavaza et al	Texas	2009	Journal of the American Pharmacists Association	Farmacêuticos

2016	Knowledge, perceptions and practices of pharmacovigilance amongst community and hospital pharmacists in a selected district of North West Province, South Africa	Joubert & Naidoo	África do Sul	Março a junho de 2013	Health SA Gesondheid	Farmacêuticos
2016	Pharmacovigilance implemented by patients: A necessity in the 21st century	Lafond, J.	França	-	Therapies	-
2017	Comparative relevance of declaration of side effects by patients and health professionals	Lagneau et al	França	Janeiro a setembro de 2016	Therapie	Pacientes e profissionais de saúde
2017	Proposal of a gold standard database model of adverse drug reactions reports	Rodrigues et al	Brasil, Portugal	2013 a 2017	Procedia Computer Science	-
2020	Sistema Nacional de Farmacovigilância no Brasil e em Portugal: semelhanças, diferenças e desafios	Pepe, V.L.E.; Novaes, H.M.D	Brasil e Portugal	Abril a outubro de 2018	Cadernos de Saúde Pública	Pacientes e profissionais de saúde

TABELA 1: Resultados das principais características analisadas dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Fonte: Elaborada pelos autores (2020).

Os estudos iniciais incluídos na amostra final foram publicados entre 2005 e 2020, todos eles são dos últimos dez anos. Dos dez estudos selecionados, seis deles foram conduzidos no continente Europeu, dos quais um foi realizado na Itália, três na França, um nos Países Baixos (Holanda) e um na Alemanha. Além disso, foi utilizado um artigo proveniente do Continente Africano, estudo este que tem como país de origem de dados a África do Sul; outros dois artigos utilizados foram realizados no Brasil, país da América do Sul e um norte-americano. Todos os estudos foram conduzidos em estabelecimentos farmacêuticos e/ou em hospitais e/ou através de preenchimento de formulários para captação de informações relevantes aos estudos, entrevistas ou por meio de pesquisa transversal não experimental. Quanto à publicação dos estudos, a maioria (8/10) foi publicada em revistas da área farmacêutica. As informações contidas nos estudos selecionados sobre o qualitativo de notificações de EAM e RAM por farmacêuticos estão dispostas na Tabela 2 e nos parágrafos posteriores.

País	Itália	França	África do Sul	Brasil	Portugal	Holanda	Cuba
Notificação	-	-	-	-	+	+	+

"+" Indica que se tem uma maior taxa de participação dos profissionais farmacêuticos na notificação dos EAM e RAM nesses países.

"-" Indica que esses países apresentam baixa notificação por profissionais farmacêuticos.

TABELA 2: Qualitativo de notificações de EAM e RAM por farmacêuticos, por país.

Fonte: Elaborada pelos autores (2020)

Dos estudos para elaborar este artigo foi possível obter informações que quantificam as notificações realizadas pelos profissionais farmacêuticos de estabelecimentos farmacêuticos. O estudo realizado entre os farmacêuticos que atuavam em um distrito da província noroeste na África do Sul viu-se que entre os cento e dois farmacêuticos que preencheram o formulário relacionado a farmacovigilância menos da metade relatou qualquer reação adversa ao medicamento (Joubert, M.C., Naidoo, P., 2016). O estudo abrangendo dois países (Brasil e Portugal) registrou que, em Portugal – medicamentos regulamentados pela Infarmed e que coordena o Sistemas Nacionais de Farmacovigilância (SINAF) no período de 2013 a 2017 recebeu um total de 22.928 notificações, por sua vez o Brasil apresentou nesse mesmo período 51.380 notificações de suspeita de EAM. Entretanto, observou-se que os dados em relação a taxa anual brasileira que é de 25 notificações/milhão de habitantes, enquanto em Portugal a taxa é de 299 notificações/milhão de habitantes, a taxa brasileira apresenta-se extremamente abaixo da recomendada na literatura – cerca de 300 notificações/milhão de habitantes (Pepe, V.L.E. Novaes, H.M.D,

2020).

O Programa Internacional de Monitoramento de Medicamentos da Organização Mundial da Saúde permite uma visão ampla em relação à notificação, pois abrange grande parte dos países, e demonstrou que é ainda muito pequena a contribuição que os farmacêuticos comunitários têm dado para os sistemas nacionais. Um estudo dos Estados Unidos da América descreve que as notificações à FDA de EAM graves têm sido menores que 1%, aumentando consequentemente a subnotificação, promovendo atraso na identificação de sinais e riscos, além de dificultar a leitura dos dados (Gavaza *et al.*, 2012). Os autores A.C. Van Grootheest; L.T.W., de Jong-van den Berg, 2005 em seu estudo informam que vivenciamos a subnotificação de eventos adversos, e em um estudo que incluiu 12 países realizado em 2009 obtiveram a taxa média de 94% de notificação para eventos adversos em geral. Em um estudo realizado na região Campânia na Itália, por meio de aplicação de formulários, envolvendo a contribuição de dermatologistas e farmacêuticos comunitários, viu-se que os dermatologistas tiveram maior participação no preenchimento dos formulários de eventos adversos que os farmacêuticos. Percebeu-se que os profissionais envolvidos no estudo não estavam realizando a prática de notificação de forma assídua, entretanto o sistema de relatórios de reações adversas é eficiente, promovendo para muitos casos a subnotificação (Sportiello *et al.*, 2009).

Esses dados confirmam a realidade da subnotificação no mundo, entretanto alguns países já têm tomado conhecimento e atitudes para mudar esta realidade e contribuído para que as taxas de subnotificação venham a diminuir a cada ano. A conscientização é parte também dos profissionais de saúde, que inclui os farmacêuticos – eles têm uma visão única sobre os RAM e EAM e possuem um conhecimento aprofundado do medicamento, seus mecanismos e comportamento no corpo humano; por meio de sua formação e acesso a informação tem-se entendido a sua importância.

para a farmacovigilância (A.C. Van Grootheest; L.T.W., de Jong-van den Berg, 2005).

O estudo francês para avaliar a credibilidade dos dados fornecidos pelos pacientes e pelos profissionais de saúde observou que os eventos adversos induzidos por drogas reportados por meio de relatórios espontâneos do paciente na França e por profissionais da saúde, incluindo os farmacêuticos, têm aumentado constantemente e promovido a diminuição da subnotificação desde 2011 (Lagneau *et al.*, 2017). No Brasil, há manifestação de mudança na subnotificação por meio de iniciativas para notificação de EAM nos programas de saúde pública, por exemplo, voltados à tuberculose e hepatites virais; Ceará e São Paulo, cidades que estudos têm indicado que são principais pontos notificadores no país, perceberam a necessidade de aumentar a qualidade das notificações pelos profissionais de saúde (Pepe, V.L.E. Novaes, H.M.D, 2020).

Na literatura foram encontrados países que promovem a diminuição da subnotificação por parte dos profissionais farmacêuticos nos estabelecimentos de saúde a

que estão alocados e que são citados em alguns momentos nos artigos selecionados que tratam de eventos adversos relacionados à notificação. Nos Países Baixos (Holanda) há uma atividade significativa de relatórios desenvolvidos pelos farmacêuticos comunitários, os quais são motivados a realizar a notificação, pois consideram como um dever da profissão a qual exercem; suas notificações têm características próprias enriquecendo-a, majoritariamente são relatados distúrbios que são mais corriqueiramente percebidos e observados pelos próprios pacientes. Em Cuba existem Centros de Saúde em que os farmacêuticos comunitários atuam sistematicamente em notificação por meio de relatórios de RAM, não só de medicamentos de venda livre, demonstrado em literatura seu papel potencial, mas incluem também terapias alternativas (A.C. Van Grootheest; L.T.W., de Jong-van den Berg, 2005).

3.3 Importância do Profissional Farmacêutico na Realização da Notificação

O profissional farmacêutico desempenha papel importante nos aspectos em relação ao medicamento, uma vez que possui competências que foram construídas durante sua formação e o torna um especialista em medicamentos, contribuindo nas etapas de prevenção, identificação, documentação e notificação de RAMs, como também nas de EAM. (A.C. Van Grootheest; L.T.W., de Jong-van den Berg, 2005; Joubert, M.C., Naidoo, P., 2016). O que se tem visto, não só em relação ao farmacêutico, mas também aos profissionais de saúde em geral, é a falta de estímulo que proporcione interesse em participar do processo de notificação para a farmacovigilância, pois tem capacidade de realizar a notificação (Sportiello, 2009; Joubert, M.C., Naidoo, P., 2016). É a profissão que tem por base aprofundar-se em conhecimentos dos mecanismos e do comportamento do fármaco no organismo, permitindo uma visão importante sobre o fármaco em uma suspeita de RAM que poderá contribuir para os relatórios dos demais profissionais da saúde (A.C. Van Grootheest; L.T.W., de Jong-van den Berg, 2005).

A presença e atuação do farmacêutico nos estabelecimentos de saúde é de extrema importância para coletar e enviar as notificações à farmacovigilância, tendo em vista seu conhecimento, percepções e práticas, pois sua experiência clínica ser menor em comparação aos médicos não o exime de realizar as notificações (Joubert, M.C., Naidoo, P., 2016). Ademais, seu contato com os pacientes permite melhor orientação, pois observa-se que a notificação estendida aos pacientes aumenta significativamente (Lagneau *et al.*, 2017). Além da formação, deve-se instituir meios de educação e treinamento, pois possuem uma posição em que somente com sua formação podem ocupar permitindo detectar e notificar EDM devido ao seu conhecimento em produtos farmacêuticos (Gavaza *et al.*, 2012; (Sportiello, 2009). A profissão tem sofrido constante evolução e além da atuação na atividade de dispensação tem ganhado outras áreas e atividades para contribuir onde a sua competência permite (A.C. Van Grootheest; L.T.W., de Jong-van den Berg, 2005).

É de conhecimento de grande parte da população que os fármacos desencadeiam

efeitos que podem ser desejáveis e/ou não desejáveis, o paciente que fizer uso de determinado fármaco e sofrer algum tipo de efeito associará ao tratamento, e o profissional a quem eles irão primeiro em busca de informações geralmente é o farmacêutico (Lafond, J., 2016). Devido a relação de proximidade entre esse profissional da saúde e a população, são responsáveis por relatar quantidade significativa de casos, pois em muitos casos monitoram o uso seguro do medicamento e a sua segurança. (Joubert, M.C., Naidoo, P., 2016).

4 I CONCLUSÃO

Notificar qualquer tipo de RAM deve ser dever de todos os profissionais de saúde, desde os que prescrevem, dispensam, administram até aos consumidores (Rodrigues *et al.*, 2017), devendo-se instigar a conscientização da importância da farmacovigilância para os pacientes e profissionais de saúde, promovendo-a por meio de todos os meios disponíveis, tornando-a além de um sistema de notificação, um meio de proteção pós-comercialização para os consumidores, pois a atuação do fármaco inicia-se realmente após seu marketing (Lafond, J., 2016).

Além de estratégias para captação de notificações é necessário mostrar para os profissionais de saúde, aos consumidores e à população a necessidade de notificar EAM e RAM e de notificar com qualidade. As informações que possuem baixa qualidade, incompletas, ilegíveis etc., dificultam a identificação de sinais, significando comprometimento nos sistemas de farmacovigilância e falha na proteção da saúde da população, sendo resultantes de notificações insuficientes e, por conseguinte, não gerando sinais de segurança, aumentando consequentemente os riscos de ocorrência de futuros eventos adversos (Pepe, V.L.E. Novaes, H.M.D, 2020).

REFERÊNCIAS

Gavaza, P. et al. **Pharmacist reporting of serious adverse drug events to the Food and Drug Administration.** *Journal of the American Pharmacists Associatio*n, volume 52, Issue 5, September–October 2012, Pages e109-e112. https://doi.org/10.1331/JAPhA.2012.11260

Grootheest, A.C. e Jong-van den Berg, L.T.W. **The role of hospital and community pharmacists in pharmacovigilance.** *Research in Social and Administrative Pharmacy.* Março de 2005. DOI: 10.1016/j.sapharm.2004.12.009

Guédat, M. G. et al. (2012). **Pharmacie clinique et pharmacovigilance à l'hôpital: Bilan et perspectives après 9 ans d'expérience**. *Therapie*, *67*(3), 243–250. https://doi.org/10.2515/therapie/2012032

Jouberto, M.C. e Naidoo, P. **Knowledge, perceptions and practices of pharmacovigilance amongst community and hospital pharmacists in a selected district of North West Province, South Africa.** *Health SA Gesondheid*, volume 21, December 2016, Pages 238-244. https://doi.org/10.1016/j.hsag.2016.04.005

Krahn, M. D. et al. **Health care costs for prostate cancer patients receiving androgen deprivation therapy: treatment and adverse events.** Junho de 2014; DOI: 10.3747/co.21.1865.

Lafond, J. **Pharmacovigilance implemented by patients: A necessity in the 21st century.** *Therapies*, volume 71, Issue 2, April 2016, Pages 245-247. https://doi.org/10.1016/j.therap.2016.02.007

Lagneau, A. et al. **Comparative relevance of declaration of side effects by patients and health professionals.** *Therapies*, volume 72, Issue 6, December 2017, Pages 625-633. https://doi.org/10.1016/j.therap.2017.04.004

Organização Mundial da Saúde. Link: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety> Acesso em: 30 de dezembro de 2020

Pepe, V.L.E. e Novaes, H.M.D. **National Pharmacovigilance Systems in Brazil and Portugal: similarities, differences, and challenges**. Cad. Saúde Pública vol.36 no.7 Rio de Janeiro 2020 Epub July 17, 2020. https://doi.org/10.1590/0102-311x00043019

Rodrigues, L.M.L. et al. **Proposal of a gold standard database model of adverse drug reactions reports.** *Procedia Computer Science*, volume 121, 2017, Pages 883-888. https://doi.org/10.1016/j.procs.2017.11.114

Sportiello, L., Cammarota, S., de Portu, S., & Sautebin, L. (2009). **Notification of undesirable effects of cosmetics and toiletries.** *Pharmacological Research*, *59*(2), 101–106. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2008.10.008

Vallano, A et al. **Obstacles and solutions for spontaneous reporting of adverse drug reactions in the hospital.** Dezembro de 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2005.02504.x.

CAPÍTULO 20

CARDIOTOXICIDADE DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV) EM IDOSOS HIV POSITIVO: ALTERAÇÕES METABÓLICAS COMO DETERMINANTE DA DOENÇA ATEROSCLERÓTICA NO PACIENTE IDOSO

Data de aceite: 01/03/2021

Lustarllone Bento de Oliveira
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/8523196791970508

Alexandre Pereira dos Santos
Centro Universitário ICESP, Brasília, DF
http://lattes.cnpq.br/2750971103839625

Ledjane Vieira de Freitas
Instituto Esperança de Ensino Superior, Santarém, PA.
http://lattes.cnpq.br/9927592147288492

Erica Carine Campos Caldas Rosa
Centro Universitário ICESP, Brasília, DF
http://lattes.cnpq.br/5179075026961554

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/3714651935396200

Eleuza Rodrigues Machado
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/2315718991467926

Raphael da Silva Affonso
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
http://lattes.cnpq.br/4169630189569014

Nadyellem Graciano da Silva
Faculdade Integrada da União Educacional do Planalto Central, DF.
http://lattes.cnpq.br/8825644414526137

RESUMO: A cardiotoxicidade como efeito adverso da terapia antirretroviral é presente nos pacientes HIV positivo, sendo os idosos o grupo de pacientes com maior vulnerabilidade em desenvolver as complicações cardíacas. O artigo teve como objetivo apresentar os benefícios da TARV nos pacientes idosos HIV positivo, assim como as complicações cardiovasculares decorrente da terapia. Os resultados encontrados destacam que a terapia TARV em idosos causa mudanças no metabolismo lipídico, ocasionando uma maior predisposição à aterosclerose como efeito da cardiotoxicidade da terapia assim como pelo vírus. Conclui-se que a melhoraria para o paciente idoso na sua qualidade de vida, para as doenças oportunistas são positivas, entretanto devemos ter elucidado os efeitos sobre o sistema cardiovascular desse paciente.

PALAVRAS - CHAVE: Cardiotoxicidade, terapia antirretroviral, idoso, HIV, lipídeos, metabolismo, aterosclerose.

CARDIOTOXICITY OF ANTIRETROVIRAL THERAPY (ART) IN HIV POSITIVE SENIORS: METABOLIC CHANGES AS DETERMINANTS OF ATHEROSCLEROTIC DISEASE IN ELDERLY PATIENTS

ABSTRACT: Cardiotoxicity as an adverse effect of antiretroviral therapy is present in HIV positive patients, with the elderly being the group of patients most vulnerable to developing cardiac complications. The article aimed to present the benefits of ART in elderly HIV positive patients, as well as the cardiovascular complications resulting from the therapy. The results show that ART

therapy in the elderly causes changes in lipid metabolism, causing a greater predisposition to atherosclerosis as a result of the cardiotoxicity of the therapy as well as the virus. It is concluded that the improvement for elderly patients in their quality of life, for opportunistic diseases are positive, however we must have elucidated the effects on the cardiovascular system of this patient.
KEYWORDS: Cardiotoxicity, antiretroviral therapy, elderly, HIV, lipids, metabolism, atherosclerosis.

1 I INTRODUÇÃO

Nos últimos anos o Brasil observou o crescimento no número de indivíduos idosos, com uma previsão que até o ano de 2025, ocupará a 6º posição no mundo com a maior população idosa, dado que preocupa o governo tanto no que norteia aos fatores previdenciários e também a saúde dessa população senil, pois estudos sinalizam que muitos desses idosos envelhecem com a saúde comprometida, estando, as doenças crônicas não infecciosas prevalentes nesta população específica. Ademais, nos últimos anos o Brasil tem presenciado diante do cenário mundial um número crescente de idosos diagnosticados com HIV. De acordo com CASSÉTTE e colaboradores 2016., descrevem que o número de casos de HIV em idosos no Brasil cresceu vertiginosamente nos últimos anos. Sendo que entre os anos de 1980-2001 o número de pessoas com mais de 60 anos com diagnóstico com HIV foi de 5.410. Desde o início da epidemia em meados de 1980 até 2012, estudos epidemiológicos registram cerca de 14.161 casos de HIV/AIDS em idosos acima de 60 anos no Brasil, sendo o sexo masculino o mais afetado com 9.225 casos e registros de 4.936 mulheres infectadas até essa data. Entre os anos de 2002-2014 os valores correspondem a 17.861 casos. Nos últimos 10 anos, o número de idosos com HIV no Brasil aumentou cerca de 103%, segundo dados do Ministério da Saúde. A falta de políticas públicas, o preconceito em relação a vida sexual dos idosos e a venda de medicamentos para disfunção erétil são os principais fatores que se articulam para observar o alarmante dado, segundo especialistas (Brasil, 2017).

O Departamento de IST (Infecções Sexualmente Transmissíveis) e HIV/Aids do Ministério da Saúde notifica e alerta que a fragilidade do sistema imunológico em pessoas com mais de 60 anos dificulta o diagnóstico de infecção por HIV. Isso ocorre devido ao envelhecimento onde algumas doenças tornam-se comuns. E os sintomas da AIDS podem ser confundidos com os dessas outras infecções, característico desta faixa etária. Existe uma maior vulnerabilidade do idoso à infecção pelo HIV, evidenciado pelo baixo índice de conhecimento da doença. (CASSÉTTE et al, 2016). Um agravante para o diagnóstico de HIV nos indivíduos da terceira idade é a semelhança existente entre as doenças oportunistas, que com frequência acometem os portadores de HIV, com as doenças que acometem os idosos e, portanto, apresentam índices de testagem para o HIV muito menor comparando com os testes solicitados aos adultos jovens. É rotineiro e comum a queixa de

emagrecimento em pacientes idosos que se faz necessária a elaboração de um verdadeiro e abrangente número de hipóteses, tais como; dentição, disgeusia, demência, depressão e disfunção social, e claro, testes para o diagnóstico para o HIV. Os sintomas de perda cognitiva em idosos estão presentes em 9 a 12% dos pacientes positivos para a infecção pelo vírus HIV, podendo este ser o primeiro sinal da doença instalada, de forma secundária temos à leucoencefalopatia multifocal progressiva (CASSÉTTE et al, 2016).

O comprometimento da memória em idosos é muitas vezes erroneamente atribuído a outras patologias, como por exemplo, a doença de Alzheimer, existindo correlações entre AIDS e a perda neuronal hipocampal associada à gliose e maior vulnerabilidade local. O desenvolvimento da terapia antirretroviral (TARV) combinada, em 1996, contribuiu para uma melhoria no prognóstico e na qualidade e expectativa de vida dos portadores do HIV; contudo, circunstancialmente, a possibilidade do desenvolvimento de resistência do vírus aos medicamentos, a potencial toxicidade dos fármacos há médio e longo prazo e a necessidade de adesão à TARV persiste como principais impedimentos ao sucesso da terapia (BRASIL, 2008). A prescrição da TARV deve ser individualizada, seguindo critérios como eficácia, durabilidade e tolerabilidade. A terapia com a TARV proporcionou aos pacientes uma maior expectativa de vida e uma redução significativa nas infecções oportunistas, que são característicos pela infecção aos vírus (TUBOI et al, 2005). Entretanto, em razão do aumento da prevalência de doenças como a diabete melito, dislipidemia e lipodistrofia, doenças cerebrovasculares e as patologias cardiovasculares de maneira prematura têm sido descritas na literatura ao longo desses anos após o advento da terapia antirretroviral (KRAMER et al, 2008). Uma pesquisa realizada na Universidade de Modena, Itália, durante o período de 2002 a 2009, envolvendo 8.562 infectados pelo HIV, observou-se que, além das infecções oportunistas já descritas e comuns, sucedeu-se uma maior incidência de doenças cardiovasculares, diabetes, fraturas ósseas, déficit cognitivo e insuficiência renal, destacando principalmente os idosos. Em relação à terapia antirretroviral, dentre os pacientes infectados pelo HIV em uso de inibidores da protease, acima de 60 anos, são mais vulneráveis a efeitos colaterais, tais como hepatotoxicidade, complicações renais, diminuição na concentração plasmática de albumina, elevações no LDL-colesterol, alterações do sistema enzimático citocromo P450 e maior deficiência de vitamina D, comparado aos pacientes mais jovens (BARBARO et al, 2006).

A predisposição à aterosclerose resulta da própria infecção pelo HIV, das alterações metabólicas decorrentes do uso da terapia antirretroviral ou ambos, o paciente exposto às doenças ateroscleróticas. Consequentemente o paciente em terapia terá maior chance de complicações cardíacas, associado à idade em fase já da velhice, o que se torna um fator complicador na terapia, desafiando os profissionais a contornarem tal situação. Outro importante fator associado ao paciente idoso é a polifármacia, que corrobora com uma maior possibilidade de interações medicamentosas e consequentemente toxicidade aos fármacos. O idoso portador do vírus do HIV em tratamento com a terapia antirretroviral

encontra-se exposto a diversos efeitos da terapia, sendo uma delas e de importância para os estudos farmacológicos, a toxicidade cardíaca (MOUSER et al, 2003). A relevância da abordagem dessa temática dar-se pelo fato de existir uma evidência significativa de complicações cardíacas em idosos HIV positivo em tratamento com a TARV, conduzindo os médicos, demais profissionais e familiares para um maior cuidado desses pacientes. No que tange a atuação clínica do farmacêutico, está a orientação ao médico para o risco de cardiotoxidade do idoso, no alerta das possíveis interações medicamentosas da TARV com outros fármacos de uso para o sistema cardiovascular caso seja aplicável, e na instrução do paciente e também dos cuidadores diretos na identificação dos sinais e sintomas da cardiotoxicidade. Pertinente, também lembrar que as orientações para realização de exames laboratoriais que auxiliem na identificação da toxicidade cardíaca têm sua relevância em contribuir para a saúde do paciente idoso (BARBARO et al, 2006).

2 I ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES NOS IDOSOS

No coração do paciente idoso ocorre perda progressiva dos miócitos, devido a um declínio progressivo da habilidade de duplicação das células-tronco cardíacas. Entretanto, observa-se aumento de seu volume celular. A diminuição da capacidade contrátil causa aumento do coração que esconde a atrofia das células contráteis. Em uma aparente contradição, as câmeras cardíacas dilatadas e o coração senil, embora atrófico em número celular, morfologicamente, é hipertrófico. Há redução progressiva do número de células do nódulo sinusal. Comparada com uma pessoa de 20 anos, aos 75 anos permanecem somente 10% delas. Observa-se também perda de fibras na bifurcação do feixe de His. Existindo a maior chance de arritmias cardíacas (LIBERTINI, 2014). Com o envelhecimento, o miocárdio, apresenta regiões com fibrose, depósito de lipofuscina e substância amilóide. E no endocárdio, é produzido um depósito de lipídios e cálcio nas válvulas, com frequentes depósitos de cálcio e lipídios (MOTTA, 2010). O decréscimo do débito cardíaco máximo, inerente à idade, decorre da frequência cardíaca máxima, ocorre uma diminui de 6 a 10 batimentos por minuto (bpm), e o débito cardíaco submáximo ou em repouso, entretanto, sofre pouca influencia pela idade. Porém já o débito cardíaco máximo apresenta uma redução progressivamente com o passar dos anos (SHEPHARD, 2009).

No pericárdio como no endocárdio, ocorre aumento do depósito de colágeno, diminuindo funcionalidade do coração. No envelhecimento, acontece atrofia, com degeneração de fibras musculares no miocárdio, e hipertrofia das fibras que remanescentes. Há uma diminuição da complacência do ventrículo esquerdo, ausência de hipertrofia miocárdica, com retardo no relaxamento do ventrículo, com elevações da pressão diastólica dependente da contração arterial para a manutenção do enchimento (AFFIUNE, 2002). No miocárdio, é presenciado um aumento do sistema colagênico e elástico e de depósitos de gordura e substâncias amilóides, e já nas grandes artérias há perda do componente

elástica e aumento do colágeno, determinando, desta forma, uma maior rigidez da parede vascular (GALLAHUE E OZMUN, 2005). O envelhecimento compromete severamente algumas partes do sistema cardiovascular enquanto outras são mantidas sem alterações, como demonstradas na tabela 1.

Alteradas com o envelhecimento	• Contração prolongada • Diminuição da resposta beta-adrenérgica • Aumento da rigidez miocárdica e vascular • Controle do sistema nervoso autônomo • Diminuição dos barorreflexos arteriais • Aumento do fluxo simpático • Diminuição do fluxo vagal • Diminuição do VO_2
Mantidas com o envelhecimento	• Contratilidade miocárdica • Fluxo sanguíneo coronariano • Vasoconstrição alfa-adrenérgica mediada • Controle do sistema nervoso autônomo • Barorreflexos cardiopulmonares

Tabela 1 - Estruturas cardiovasculares e suas possíveis alterações e estruturas mantidas sem apresentar alterações.

Fonte: Tratado de Geriatria e Gerontologia 4ª edição., 2015.

Ocorre hipertrofia do ventrículo esquerdo, provocando aumento da pressão arterial dependente da idade. O aumento médio é de 1 g/ano nos homens e 1,5 g/ano nas mulheres. Também se observa aumento no número e na espessura das fibras colágenas presentes no miocárdio. Nos mais idosos a massa ventricular esquerda pode diminuir, provavelmente devido ao extremo sedentarismo. O acúmulo da proteína amiloide é encontrado em aproximadamente 50% dos pacientes com idade superior a 70 anos (LAKATTA, 2000).

3 | IDOSO E A INFECÇÃO PELO HIV

A infecção pelo HIV aumenta de forma rápida não só no Brasil, mas no mundo inteiro (BRASIL, 2013). A estimativa é que o quantitativo de pacientes infectados pelo HIV que possuam a idade superior a 50 anos que era de uma proporção de 28% no ano de 2010, aumente consideravelmente para 73% até o ano de 2030 (SMIT et al., 2015). O número de pacientes idosos que foram diagnosticados como soropositivos, infectados pelo HIV aumentou consideravelmente nas últimas décadas e subiu de 5.410 casos entre os anos de 1980-2000 para 17.861 entre os anos de 2002-2014 (BRASIL, 2014).

O Brasil destaca-se em relação a população idosa, e a estimativa é que até o ano de 2025, haverá um aumento do número de idosos em 15 vezes, em comparação com a década de 1950 (CLOSS e SCHWANKE, 2012). Todos os profissionais de saúde deverão estar preparados para tratar as doenças que acometerão os pacientes idosos, garantindo a eles uma qualidade de vida, um tratamento adequado e atuando nas orientações diversas, como a educação sexual (GARCIA et al., 2012).

Fica evidente então, após os dados veiculados, que a população geriátrica não está excluída da possibilidade de contaminação através do sexo, e que várias doenças, como a infecção pelo HIV podem ser transmitidas durante o ato sexual. A população de homens e mulheres que permanece sexualmente ativa após os 60 anos de idade é alta (VASCONCELOS et al., 2001; SERRA et al., 2013). Uma grande preocupação das autoridades de saúde está relacionada com o diagnóstico dos pacientes soropositivos e idosos. Tal diagnóstico para um grupo que na maioria das vezes é exposto a múltiplas patologias, incluindo as doenças crônicas como diabetes e hipertensão, é difícil e deve ser cercado de cuidados, o que pode incluir a subnotificação de casos, que refletirá em diagnósticos tardios e consequentemente em tratamentos falhos e incompletos, acarretando a ocorrência de infecções oportunistas e diferentes complicações no quadro de saúde do paciente idoso, como por exemplo uma complicação cardíaca (AZAMBUJA, 2010).

4 | ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES EM PACIENTES HIV POSITIVOS – BIOMARCADORES

Com a chegada da terapia dos antirretrovirais potentes e eficácia devidamente comprovada, os indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) começaram, porém, a apresentar risco maior para o aparecimento e desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV). O aumento do risco cardiovascular pode ser associado tanto à infecção viral quanto ao tratamento antirretroviral (TARV), que provocam mudanças pró-aterogênica tais como o aumento na concentração do colesterol total (CT) e o aumento da lipoproteína de baixa densidade (LDL), além também causar a diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL). A ativação imune e a presença das alterações lipídicas são mecanismos associados com a infecção pelo HIV e com o risco de desenvolvimento de

doença cardiovascular (CICARELLI, 2016).

Em países com acesso universal de qualidade aos cuidados em saúde, o tratamento antirretroviral (TARV) concedeu melhoria no prognóstico dos indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), minimizando a mortalidade relacionada com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), entretanto, inversamente aumentando os casos de mortalidade devido a doença cardiovascular (DCV). Na Europa e América do Norte, houve diminuição de hospitalização por doenças relacionadas com infecção aos vírus e o aumento por doenças não relacionadas com AIDS, tendo doença cardiovascular assumido destaque. O tratamento antirretroviral (TARV) com maior eficiência prolongou a idade média dos indivíduos com infecção pelo HIV, aumentando sua expectativa de vida, porém favorecendo o desenvolvimento de comorbidades associadas ao envelhecimento e a alterações cardiovasculares, tais como diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão, doença renal crônica e osteoporose (BELTRÁN et al, 2015; NOU et al, 2016). Complicações cardiovasculares são mais comuns em indivíduos infectados com o HIV, do que em indivíduos não infectados com a mesma faixa etária, corroborando assim com os estudos que apontam o desenvolvimento de DCV com a terapia TARV (BJÖRKBACKA; FREDRIKSON; NILSSON, 2013; HSUE; DEEKS; HUNT, 2012).

No ano de 2020, ocorreu no Brasil uma transição epidemiológica pontualmente caracterizada por alterações no quadro populacional e de morbimortalidade. O perfil da década de 50, as mortes por doenças infectocontagiosas correspondiam aproximadamente a 40% dos registros no País, atualmente não ultrapassam 10%. Entretanto o contrário ocorreu com as doenças cardiovasculares (DCVs) que correspondiam em torno de 12% das mortes registradas na década de 1950 sendo que em 2020 representou mais de 40% dos casos. Em um espaço curto de tempo, o Brasil mudou de um perfil de morbimortalidade típico de população jovem, para um perfil relacionado com enfermidades mais complexas, mais onerosas e crônicas, comuns das faixas etárias mais idosas (GORDILHO et al, 2000).

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) é um problema de saúde pública de grande magnitude no País. Nas últimas décadas, o Brasil experimentou importantes transformações no seu padrão de mortalidade e morbidade, devido aos processos de transição demográfica, epidemiológica e nutricional, incluindo a urbanização e o crescimento econômico e social que também contribuem para o maior risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis pela população, em destaque para as doenças coronarianas (BRASIL, 2015).

A gênese da placa aterosclerótica ocorre quando o endotélio vascular sofre lesão, proporcionando uma passagem maior de lipoproteína de baixa densidade, o LDL, para a intima dos vasos (ZAKYNTHINOS; PAPPA, 2009). O LDL-ox (oxidado) é o que apresenta maior afinidade neste processo, sendo essa molécula responsável pela pró-aterogênicidade da placa, causando um processo inflamatório e maior diapedese dos macrófagos para o local de formação da placa. Sabe-se que os antirretrovirais causam alterações significativas

no metabolismo dos pacientes em tratamento, principalmente no perfil lipídico, fator que corrobora na formação das placas ateroscleróticas confirmando o efeito de cardiotoxicidade da TARV (HUNT, 2012).

Os idosos apresentam uma maior vulnerabilidade às doenças cardiovasculares, inerente ao processo de envelhecimento. O ser senil desenvolve ao longo do envelhecer alterações metabólicas de significância dentro do quadro clínico, e as alterações lipídicas é uma delas, dentre outras alterações. Associado à TARV que já é um tratamento com potencial risco de causar disfunção no perfil lipídico, expõe assim o paciente idoso ao grande risco de cardiotoxicidade (GRABAR et al, 2006). Obviamente quando já existe uma dislipidemia neste paciente idoso e o tratamento concomitante com TARV, estamos diante de um problema ainda maior, que exigirá uma atenção maior pelos profissionais de saúde envolvidos no cuidado desses pacientes.

Podem-se destacar dois principais fatores de risco para doença cardiovascular (DCV) em indivíduos com infecção pelo HIV: 1º: aumento crônico de LDL plasmática e/ou diminuição de HDL; e 2º: ativação pró-inflamatória de monócitos e do endotélio vascular, com intensificação da migração dessas células para a lesão aterosclerótica e sua modificação de macrófagos em células espumosas ricas em lipídeos. Em pacientes com hipercolesterolemia, a produção de fatores pró-aterogênicos podem promover apoptose, necrose, expansão e instabilidade da placa, resultando em eventos cardiovasculares. A infecção viral pode afetar cada etapa deste processo, aumentando assim os riscos de doença cardiovascular tradicionalmente já conhecidos (CROWE et al, 2010).

5 I ALTERAÇÕES LIPÍDICAS INDUZIDAS PELA TARV NO PACIENTE IDOSO HIV POSITIVO

A dislipidemia associada à TARV é caracterizada pelo aumento nos níveis de VLDL (maior transportador de triglicerídeos), LDL, Lipoproteína de baixa densidade e a redução do HDL (MOUSER, 2003). Nos indivíduos não portadores de HIV, o acúmulo no plasma dessas substâncias tem sido associado ao desenvolvimento de aterosclerose e suas complicações, como infarto do miocárdio e doença vascular periférica (LAZZAROTTO et al., 2008). O mecanismo de formação da dislipidemia em portadores de HIV ainda não se encontra totalmente esclarecido, ainda não foi estabelecido se a dislipidemia ocorre por um efeito direto da terapia antirretroviral (TARV) ou se ainda é resultado da interação entre diversos fatores como: o tratamento antirretroviral, uma predisposição genética, os fatores ambientais tais como: dieta e exercício físico ou outros fatores como a resposta do hospedeiro à infecção pelo HIV (MASIÁ-CANUTO et al., 2006).

O tratamento com TARV proporciona melhora na vida dos portadores da doença, como mencionado anteriormente, porém muitos desses fármacos causam como efeito adverso à dislipidemia, condicionando o paciente ao desenvolvimento das doenças

cardiovasculares. Na tabela 2 é mostrado os principais efeitos dos fármacos antirretrovirais, e as complicações cardiovasculares e hepáticas devido ao aumento a predisposição a dislipidemia.

Classe	Nome genérico	Mecanismo de ação	Efeitos adversos
Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN)	Abacavir (ABC), Didanosina (ddI), Estavudina (d4T), Lamivudina (3TC), Zidovudina (AZT) Tenofovir (TDF)*	Impedem a infecção aguda das células, pois atuam sobre a transcriptase reversa, impedindo que o RNA viral se transforme em DNA complementar	Toxicidade mitocondrial; toxicidade hepática, lipoatrofia, anemia, miopatia, neuropatia periférica e pancreatite
Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeos (ITRNN)	Efavirenz (EFZ), Nevirapina (NVP), Delavirdina	Impedem a infecção aguda das células, pois atuam sobre a transcriptase reversa, impedindo que o RNA viral se transforme em DNA complementar	Elevação das enzimas hepáticas, dislipidemia, exantema e síndrome de Stevens-Johnson.
Inibidores de Protease (IP)	Fosamprenavir (FAPV), Atazanavir (ATV), Darunavir (DRV), Indinavir (IDV), Lopinavir (LPV), Nelfinavir (NFV), Ritonavir (RTV), Saquinavir (SQV)	Atuam impedindo a clivagem da protease do polipeptídeo precursor viral e bloqueia a maturação do vírus	Toxicidade metabólica; lipodistrofia, dislipidemia, hiperglicemia, resistência à insulina, diabetes, intolerância gastrointestinal, toxicidade hepática
Inibidores da entrada do HIV Inibidor da fusão	Enfuvirtida (T-20)	Impedem a entrada do material genético viral pela sua ação no mesmo local da entrada do HIV na célula que expressa receptor CD4	Reações de Hipersensibilidade, principalmente local, ou, mais raramente sistêmica
Inibidor da integrasse	Dolutegravir	Ligação ao sítio ativo da integrase e bloqueio da etapa de transferência do filamento na integração do ácido desoxirribonucleico (DNA) do retrovírus	Insuficiência renal, alterações hepáticas

Tabela 2. Fármacos atualmente utilizados na terapia antirretroviral (TARV) combinada com seu mecanismo de ação e principais efeitos adversos.

Fonte: KRAMER e cols. Doença cardiovascular nos idosos portadores de HIV, 2008. (Adaptada. CONITEC, 2019).

Uma teoria proposta por CARR e colaboradores., 1998, é baseada na semelhança entre o sítio catalítico da protease do HIV, local de ligação dos inibidores de protease, e as proteínas envolvidas no metabolismo lipídico, sendo elas: CRABP-1 (Cytoplasmatic Retinoic-Acid Binding Protein Type 1) e LRP (Low Density Lipoprotein-Receptor Related Protein). A CRABP-1 é uma proteína de ligação tipo específica para ácido retinóico, e a LRP proteína que funciona como receptor de lipoproteína de baixa densidade, o LDL. Diante

disso, os inibidores de protease inibem etapas importantes do metabolismo humano, pois inibem a ação da CRBP-1 e se unem a LRP, resultando em hiperlipidemia. Em razão da ocupação do sítio da CRBP-1, os inibidores de protease determinariam uma interrupção na metabolização do ácido retinóico e menor atividade da PPAR-y (Peroxisome-proliferator-activated receptor type gama/receptor do tipo de ativação para proliferação de peroxissoma gama). Esse é importante para a diferenciação dos adipócitos e no mecanismo da apoptose dessas células, além de melhorar a sensibilidade periférica à insulina. Esses fenômenos conduzem à hiperlipidemia por diminuição do armazenamento periférico e aumento da liberação de lipídios na corrente sanguínea (HAJJAR et al., 2005, BARBARO, 2003, SBC, 2007). A ligação de inibidores de protease a LRP interrompe a captação de quilomícrons hepáticos e liberação de triglicerídeos endoteliais, resultando em hiperlipidemia e a resistência à insulina (BARBARO, 2003).

A diminuição na atividade da lipase lipoprotéica pode influenciar as concentrações de lípides plasmáticos causando graus variados de hipertrigliceridemia isolada ou associada a hipercolesterolemia (Asseman G. et al, 1991).

A inibição da LRP implica menor captação de triglicerídeos pelo fígado e menor quebra desses a ácidos graxos e glicerol, que ocorreria pela atividade do complexo LRP-LPL - lipase lipoproteica (KRAMER et al, 2008). Essa hipertrigliceridemia seria a responsável pelo aumento da resistência a insulina, a qual pode culminar em diabetes mellitus do tipo II, e com uma concentração maior de moléculas de lipogênese proporcionar o aparecimento de complicações coronarianas (BEHRENS e SCHMIDT, 2005). Já foi notificada uma ligação entre zidovudina e cardiomiopatia dilatada em adultos.

Estudos realizados em camundongos transgênicos sugeriram que a zidovudina está associada à destruição de ultraestruturas mitocondriais cardíacas e com inibição da replicação do DNA mitocondrial. A acidose láctica relacionada com disfunção mitocondrial contribui em potencial ainda maior na disfunção celular do miocárdio (LIPSHULTZ et al, 2000).

A Sociedade Brasileira de Cardiologia na publicação da sua V Diretrizes sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose (2017), Com base nessas evidências, a Diretriz recomenda que a avaliação do risco aterosclerótico e do perfil lipídico nos indivíduos soropositivos deva ser feita na avaliação inicial, antes da instituição do tratamento com a TARV. Para pacientes com indicação e/ou início de terapia antirretroviral, recomenda-se uma reavaliação um mês após o início da medicação e no seguimento, a cada três meses, até que não se observe alteração significativa no perfil lipídico (SBC, 2017). Após a certeza de estabilidade do perfil lipídico, os exames são repetidos a cada 8 a 12 meses. Havendo a necessidade de introdução de fármacos hipolipemiantes, dando preferência para os que não tenham interação com a TARV ou que não sejam metabolizados pela mesma P450, evitando assim alterações plasmáticas seja dos fármacos ou dos lipídeos no soro (SBC, 2017).

A monitorização clínica e laboratorial de eventuais efeitos adversos devem ser praticadas com frequência, sendo incluída a pesquisa de toxicidade muscular por avaliação de sintomas de miopatia e dosagens da creatinoquinase (CK). Os inibidores de protease, uma das classes de medicamentos fundamental no esquema TARV, são preferencialmente metabolizados pelo CYP P450 3A4 e apresentam interações com estatinas, por compartilharem os mesmos sítios de metabolização hepática. Sendo fundamental a preferência para estatinas que atuem em sítios de metabolização distintos, como a pitavastatina e pravastatina, evitando as que são metabolizadas exclusivamente por esta via metabólica hepáticas, como é o caso da sinvastatina (CHAUVIN et al, 2013; SPOSITO et al, 2007 e ADVANI et al, 2014). As interações medicamentosas entre estatinas e ARTs não se limitam aos IPs. Os agentes da classe NNRTI também são conhecidos por interagirem. Em particular, o efavirenz e a etravirina alteram os níveis de certas estatinas. Esses agentes são indutores conhecidos das enzimas CYP3A, portanto, têm a capacidade de aumentar o metabolismo das estatinas dependentes do CYP3A4 para sua degradação.O tratamento com IPs tem sido associado a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia em ensaios clínicos(Advani et al, 2014 ; Lambert et al, 2016). Os idosos devem receber especial atenção a causas secundárias de dislipidemias, principalmente hipotireoidismo, diabete melito e insuficiência renal crônica e terapia com TARV, já que a positividade para o HIV deverá implicar no tratamento e como consequência o paciente idoso fica mais exposto a complicações cardiovasculares. O tratamento com estatinas pode ser benéfico na prevenção de eventos coronário e acidentes vasculares cerebrais (SBC, 2017).

A composição e a distribuição corporal sofrem inúmeras mudanças conforme a idade avança. Em idosos há uma diminuição da massa muscular, podendo ocorrer aumento da massa gorda, ou seja, aumento do tecido adiposo, acúmulo de gordura central e diminuição de gordura nos membros superiores e inferiores, devido à decorrência desse processo, pode-se desencadear doenças cardiovasculares, hipertensão, dentre outras associada ao metabolismo (SOPEÑA et al., 2017). O envelhecimento dita diversas alterações na composição corporal, além da redução da água corporal, o envelhecimento provoca redução de 20 a 30% da massa muscular, denominado de sarcopenia, estudos prévios descreveram mudanças da composição corporal com o processo de envelhecimento, aumento de gordura e declínio da massa muscular esquelética (HEBER et al, 2012., SOPEÑA et al, 2017).

Os fatos direcionam para o entendimento que ocorre uma redução significativa na massa magra dos idosos, e em contra partida há um aumento na concentração da gordura corporal. Quando associado a uma terapia antirretroviral que tem um padrão de modificações na composição corporal, como o aumento do tecido adiposo levando a consequências cardiovasculares, fator que para a população idosa necessita de maior atenção pelos profissionais envolvidos na saúde desse grupo em tratamento com terapia antirretroviral (SOPEÑA et al, 2017., SBC., 2013).

6 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia antirretroviral (TARV) beneficiou de maneira positiva a qualidade de vida dos pacientes portadores da infecção pelo HIV, assim como os idosos infectados pelo vírus que puderam também ter os benefícios da terapia, fato comprovado por diversos estudos e como foi abordado na revisão desse artigo. Porém, não podemos deixar de destacar que no caso dos pacientes idosos, a terapia predispõe esse grupo de pacientes as complicações cardiovasculares, devido à dislipidemia ocasionando a formação de placas ateroscleróticas e consequentemente a cardiotoxicidade pelo uso da TARV. Se por um lado temos melhorias ao paciente idoso para não adquirir as doenças oportunistas, temos em outro ponto as complicações cardiovasculares, que são ocasionadas tanto pelo vírus como pela terapia antirretroviral. Diante do cenário, temos uma demanda desafiante para os profissionais de saúde envolvidos na recuperação da saúde do paciente idoso portador do HIV, na qual demanda maior conhecimento farmacoterapêutico da TARV assim como do envolvimento cardiotóxico.

REFERÊNCIAS

AFFIUNE, A**. Envelhecimento cardiovascular**. In E.V. Freitas., L. Py., A.L. Néri., F.A.X. Cançado., M.L. Gorzoni, M.L e S.M. Rocha (Eds), Tratado de Geriatria e Gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.28-32, 2002.

ANDREI C. SPOSITO; BRUNO CARAMELLI; FRANCISCO A. H. FONSECA; MARCELO C. BERTOLAMI. IV diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose departamento de aterosclerose da sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** - Volume 88, Suplemento I, Abril 2007.

AOYAGI, Y; SHEPHARD, R.J. **Steps per day: the road to senior health?** Sports Medicine. 2009; 39(6):423-38.

ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Sociedade Brasileira de Cardiologia • ISSN-0066-782X • Volume 109, Nº 2, Supl. 1, Agosto 2017.**

AZAMBUJA, K.F. **Perfil do Paciente HIV+ com mais de 60 anos no Estado do Rio de Janeiro**. Disponível em:http://www.aidscongress.net/7congresso. Acesso em: 28 fev. 2019.

BARBARO, G. **Highly active antiretroviral therapy-associated metabolic syndrome: pathogenesis and cardiovascular risk.** Am J Therapeut. 2006; 13: 248-60.

BARBARO, G. **Metabolic and cardiovascular complications of highly active antiretroviral therapy for HIV infection**. Curr HIV Res. 2006; 4 (1): 79-85.

BARBARO, G. **Reviewing the cardiovascular complications of HIV infection after the introduction of highly active antiretroviral therapy**. Curr Drug Targets Cardiovasc & Haematol Dis. 2005; 5: 337-43.

BEHRENS, G; DEJAM, A; SCHMIDT, H; BALKS, H.J; BRABANT, G; KÖRNER, T. **Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors**. AIDS. 1999; 13 (10): F63-F70.

BELTRÁN, L.M; RUBIO-NAVARRO, A; AMARO-VILLALOBOS, J.M; EGIDIO, J; GARCÍA-PUIG, J; MORENO, J.A. Influence of immune activation and inflammatory response on cardiovascular risk associated with the human immunodeficiency virus. **Vascular Health Risk Management**, v.6, n.11, p.35-48, 2015.

BJÖRKBACKA, H.; FREDRIKSON, G.N.; NILSSON, J. Emerging biomarkers and intervention targets for immune-modulation of atherosclerosis – a review of the experimental evidence. **Atherosclerosis**, v.227, n.1, p.9-17, 2013.

BRASIL. Ministério da saúde. Boletim epidemiológico: aids e DST ano II, nº 01. Brasília: 2013. [Acesso em 2018 outubro 13]. Disponível em URL: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55559/_p_boletim_203_internet_pdf_p__51315.pdf.

BRASIL. Ministério da saúde. Boletim epidemiológico: aids e DST ano III, no 01. Brasília: 2014. [Acesso em 2018 nov 23]. Disponível em URL: http://www.aids. gov.br/publicacao/2014/boletim-epidemiologico-2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Saúde Brasil 2014**: uma Análise da Situação de Saúde e das Causas Externas. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

CASSÉTTE, J.B; LEANDRO, L.C; FELÍCIO, E.E.A.A; SOARES, L.A; MORAIS, R.A; PRADO, T.S; GUIMARÃES, D.A. HIV/aids em idosos: estigmas, trabalho e formação em saúde. **Rev. Bras . Geriatr . Gerontol ., Rio de Janeiro , 2016; 19(5):733-744.**

CICARELLI, L.M. **Biomarcadores de risco cardiovascular em pacientes HIV positivos tratatos e não tratados com terapia antirretroviral.** Universidade de São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós-Graduação em Farmácia. Área de analises clínicas. São Paulo., SP. 2016.

CLOSS, V.E; SCHWANKE, C.H.A. A Evolução do Índice de Envelhecimento no Brasil, nas suas

CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em: http://conitec.gov.br/. Acesso no dia 10 de janeiro de 2019, às 20:42.

CROWE, S.M; WESTHORPE, C.L; MUKHAMEDOVA, N; JAWOROWSKI, A; SVIRIDOV, D; BUKRINSKY, M. The macrophage: the intersection between HIV infection and atherosclerosis. **Journal of Leukocyte Biology**, v.87, n.4, p.589-98, 2010.

FREITAS, E.V; PY, L. **Tratado de geriatria e gerontologia. 4ª. ed**. – [Reimpr.]. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.il. ISBN 978-85-277-2949-9 1. Geriatria – Manuais, guias, etc. I. Py, Ligia. II. Título. 16-32033.

GALLAHUE, D. L; OZMUN, J. C. **Compreendendo o desenvolvimento motor: bebês, crianças, adolescentes e adultos**. São Paulo: Phorte, 2001. 3. ed. São Paulo: Editora Phorte, 2005.

GARCIA, G.S; LIMA, L.F; SILVA, J.B; ANDRADE, L.D.F; ABRÃO, F.M.S. Vulnerabilidade dos idosos frente ao HIV/aids: tendências da produção científica atual no Brasil. DST - **J Bras Doenças Sex Transm.** [Internet]. 2018 [Acesso em 2018 out 15], 24(3):183-188; Disponível em URL: http://www.dst.uff.br/revista24-3-2012/7- Vulnerabilidade_idosos_aids.pdf.**Gerontologia** [Internet]. 2019. [Acesso em 2019 jan 28]; 15 (3): 443-458.

GORDILHO, A; SÉRGIO, J; SILVESTRE, J; RAMOS, L.R; FREIRE, M.P.A; ESPINDOLA, N; MAIA, R; VERAS, R; KARSCH, U. **Desafios a serem enfrentados no terceiro milênio pelo setor saúde na atenção integral ao idoso**. Universidade Aberta da Terceira Idade (UnATI), Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 92p. Rio de Janeiro, 2000.

HAJJAR, L; CALDERARO, D; YU, P. C; GIULIANO, I; LIMA, E.M.O; BARBARO, G. **Manifestações cardiovasculares em pacientes com infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana.** Arq Bras Cardiol. 2005, 85: 363-77.

HSUE, P; DEEKS, S; HUNT, P. Immunologic basis of cardiovascular disease in HIV- infected adults. **Journal of Infectious Diseases**, v.205, n.Suppl3, p.S375-82, 2012.

HSUE, P; DEEKS, S; HUNT, P. Immunologic basis of cardiovascular disease in HIV- infected adults. **Journal of Infectious Diseases**, v.205, n.Suppl3, p.S375-82, 2012. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1809- 98232012000300006&script=sci_arttext.

KRAMER, A.S; LAZZAROTTO, A.R; SPRINZ, E; MANFROI, W.C. **Alterações Metabólicas, Terapia Antirretroviral e Doença Cardiovascular em Idosos Portadores de HIV**. Hospital Universitário de Porto Alegre, Rio Grande do Sul., 2008.

LAKATTA, E.G. **Cardiovascular aging in health.** Clin Geriatr Med. 2000, 16(3): 419-44.

LAZZAROTTO, A; KRAMER, A.S; HÄDRICH, M; TONIN, M; CAPUTO, P; SPRINZ, E. **O conhecimento de HIV/AIDS na terceira idade: estudo epidemiológico no Vale do Sinos/Rio Grande do Sul – Brasil.** Revista Ciência & Saúde Coletiva. 2008; 13 (6): 1535-40.

LIBERTINI, G**. The programmed aging paradigm: how we get old. Biochemistry (Moscow). 2014; 79(10):1004-16.**

LIPSHULTZ, S.E. **Dilated cardiomyopathy in HIV-infected patients** [editorial]. N Engl J Med 1998, 339:1153–1155.

MASIÁ-CANUTO, M; MORELL, E.B; RODERO, F.G. **Alteraciones lipídicas y riesgo cardiovascular asociado a la terapia antirretroviral.** Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006; 24 (10): 637-48.

MOTTA, A.B. A atualidade do conceito de gerações na pesquisa sobre o envelhecimento. **Revista Sociedade e Estado**. 2010; 25(2):225-50.

MOUSER, V. **Atherosclerosis and HIV in the highly active antiretroviral therapy era: towards an epidemic of cardiovascular disease?** AIDS. 2003; 17 (Suppl1): S65-S69.

NOU, E; LO, J; HADIGAN, C; GRINSPOON, S.K. Pathophysiology and management of cardiovascular disease in patients with HIV. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v.4, n.7, p.598-610, 2016a.

NOU, E; LU, M.T; LOOBY, S.E; FITCH, K.V.; KIM, E.A; LEE, H.; HOFFMANN, U; GRINSPOON, S.K; LO, J. **Serum oxidized low-density lipoprotein decreases in response to statin therapy and relates independently to reductions in coronary plaque in patients with HIV**. AIDS, v.30, n.4, p.583-90, 2016b. Regiões e Unidades Federativas no Período de 1970 a 2010: **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia.**

SMIT, M; BRINKMAN, K; GEERLINGS, S; SMIT, C; THYAGARAJAN, K; SIGHEM, A. **Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study**. Lancet Infect Dis [Internet]. 2018. [Acesso em 2018 nov 22]; 15: 810–818. Disponível em URL: http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(15)00056-0/ abstract.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. **Arquivos brasileiros de cardiologia. Sociedade Brasileira de Cardiologia** • ISSN-0066-782X • Volume 109, Nº 2, Supl. 1, Agosto 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose.** Arq Bras Cardiol. 2007; 88 (supl. I): S2-S19.

TUBOI, S.H; HARRISON; L.H, SPRINZ, E; ALBERNAZ, R.K; SCHECHTER, M. Predictors of virologic failure in HIV-1-infected patients starting highly active antirretroviral therapy in Porto Alegre, Brazil. **J Acquir Immunr Defic Syndr. 2005; 40: 324-8.**

VASCONCELOS, E. M. **Educação popular: instrumento de gestão participativa dos serviços de saúde.** Ministério da Saúde. Caderno de Educação Popular e Saúde. Série B, p. 18 - 29, 2001.

ZAKYNTHINOS, E; PAPPA, N. Inflammatory biomarkers in coronary artery disease. **Journal of Cardiology**, v.53, n.3, p.317-33, 2009.

CAPÍTULO 21

ATRIBUIÇÕES DA COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA NO CONTROLE E GERENCIAMENTO DO USO DE ANTIBIÓTICOS EM UM HOSPITAL MUNICIPAL DO ESTADO DE GOIÁS

Data de aceite: 01/03/2021

Vanessa Arantes de Sousa
Graduanda em Farmácia do Centro Universitário UNIDESC – Luziânia/GO

Victor Hugo Neres Tavares
Graduando em Farmácia do Centro Universitário UNIDESC – Luziânia/GO

Victor Gomes de Paula
Mestre em Educação. Microbiologista. Biomédico. Professor Orientador do curso de Farmácia do Centro Universitário UNIDESC

Consuelo Vaz Tormin
Especialista em Farmácia Hospitalar. Doutoranda em Saúde Pública. Farmacêutica. Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário UNIDESC.

RESUMO: O uso inadequado de antibióticos pode trazer graves problemas para a saúde pública, sendo alguns deles a contribuição para o surgimento de bactérias resistentes e o aumento das taxas de morbidade e mortalidade. Um programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos pode colaborar com a prática correta de antibioticoterapia e minimizar a resistência bacteriana no ambiente hospitalar, quando assistidas pelas comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT) e de Controle e Infecção Hospitalar (CCIH). Nesse contexto, o objetivo do presente trabalho foi destacar as contribuições da CFT no controle e gerenciamento de antibióticos em um hospital municipal do Estado de Goiás, a partir da Diretriz Nacional para elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de antimicrobianos em Serviços de Saúde, proposto pela ANVISA. A metodologia deste trabalho tratou-se de uma pesquisa de campo de caráter exploratório e de natureza qualitativa. Para a análise dos dados, optou-se pelo método da análise do conteúdo. Dentre os resultados, foi constatado que os participantes da pesquisa desconheciam a diretriz nacional e não detinham um programa próprio de gerenciamento de antimicrobianos, nem a CFT instituída. Em contrapartida, todos os participantes perceberam as carências da unidade de saúde que trabalham e demonstraram certa familiaridade sobre a temática, principalmente sobre a relevância e necessidade de implantação de um programa de gerenciamento e uso de antibióticos, adaptados ao perfil epidemiológico do hospital pesquisado, bem como a implantação da CFT, essencial para o sucesso do programa.

PALAVRAS - CHAVE: Antimicrobianos; Comissão de Farmácia e Terapêutica; Uso racional medicamentos.

ATTRIBUTIONS OF THE PHARMACY AND THERAPEUTICS COMMITTEE ON THE CONTROL AND MANAGEMENT OF THE USE OF ANTIBIOTICS IN A MUNICIPAL HOSPITAL OF THE STATE OF GOIÁS

ABSTRACT: Inadequate use of antibiotics can lead to serious public health problems, some of which contribute to the emergence of resistant bacteria and increased rates of morbidity and mortality. An antimicrobial use management

program can assist in the proper practice of antibiotic therapy and minimize bacterial resistance in the hospital environment when assisted by the Pharmacy and Therapeutics (PTC) and Hospital Infection Control and Control (HICC) committees. In this context, the objective of the present study was to highlight the contributions of the PTC in the control and management of antibiotics in a municipal hospital in the State of Goiás, based on the National Guideline for the elaboration of an Antimicrobial Use Management Program in Health Services, proposed by ANVISA. The methodology of this work was a field research of exploratory nature and qualitative nature. For the analysis of the data, we opted for the content analysis method. Among the results, it was found that the participants of the research were unaware of the national guideline and did not have their own antimicrobial management program or the established PTC. On the other hand, all the participants perceived the deficiencies of the health unit that work and demonstrated a certain familiarity on the subject, mainly on the relevance and necessity of implantation of an antibiotics management and use program adapted to the epidemiological profile of the studied hospital as well such as the implementation of PTC, essential to the success of the program.
KEYWORDS: Antimicrobials; Pharmacy and Therapeutics Committee; Rational use medicines.

1 I INTRODUÇÃO

Antibióticos são fármacos, originalmente naturais, que interrompem o crescimento microbiano sob efeito bacteriostático, ou destroem as bactérias a partir de suas propriedades bactericidas. Os antibióticos apresentam ainda diferentes mecanismos de ação, por exemplo, podem atuar diretamente nos ribossomos interferindo na síntese proteica, ou podem também intervir no mecanismo de replicação bacteriano. Esses medicamentos não visam somente o tratamento de patologias, mas também a prevenção do risco de infecções nosocomiais, entretanto, seu uso abusivo pode contribuir com a resistência bacteriana (SANTOS, 2002).

Nesse contexto a repercussão das consequências advindas da resistência bacteriana especialmente no ambiente hospitalar tem afligido a comunidade científica cada vez mais. Devido a esta problemática, busca-se minimizar esta complicação com o auxílio de uma equipe multiprofissional preparada, composta por prescritores, dispensadores e enfermeiros aptos a contribuírem com o uso racional de antibióticos a partir da compreensão de sua relevância na diminuição da resistência bacteriana no âmbito hospitalar (SANTOS, 2004).

O Conselho Federal de Farmácia – CFF, por intermédio do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (CEBRIM) descreve que, durante a metade do século passado, houve grandes avanços no tratamento de doenças infecciosas causadas por bactérias. Infelizmente, o uso incorreto de antibióticos e/ou a adesão inadequada da antibioticoterapia para tratar essas doenças, resultaram no aumento da morbidade, mortalidade, custos e nos casos de resistência bacteriana (GREEN; BEITH; CHALKERB, 2003).

Diante desse cenário, algumas estratégias são sugeridas por pesquisadores como Mota et al., (2010)aumentar custos com internação e contribuir para o surgimento de bactérias multirresistentes. Nesse contexto, o uso racional de antimicrobianos é benéfico para o paciente infectado e também para a instituição de saúde. A indicação desta classe de drogas deve levar em conta o hospedeiro, o agente infeccioso e o antimicrobiano propriamente dito. Assim, sua utilização deve ser baseada no conhecimento dos conceitos de colonização, contaminação e infecção, noções de microbiologia clínica, coleta de culturas, microbiota habitual do corpo humano, e mecanismos, espectro de ação, farmacocinética, farmacodinâmica e efeitos colaterais dos antimicrobianos. A revisão desses tópicos procura fornecer subsídios para escolha do antimicrobiano mais adequado para o tipo de infecção, tempo de tratamento previsto, critérios de falha e resposta clínica à droga prescrita, além de nortear possível troca de terapia ao longo do tratamento a fim de serem minimizados os índices de resistência bacteriana. Segundo os autores, antes de iniciar a antibioticoterapia é importante verificar a presença de sinais clínicos de infecção, como por exemplo, febre e presença de secreções purulentas. Além dessas evidências, cabe ser investigado os parâmetros laboratoriais que podem sugerir um quadro infeccioso e esclarecer o sítio da infecção. Logo, esse conjunto de informações além de contribuir com a minimização da resistência bacteriana, pode cooperar com a escolha da melhor antibioticoterapia.

O Farmacêutico Hospitalar por sua vez, possui importante papel na promoção de estratégias que minimizem a resistência bacteriana, visto que ele é responsável por todo o ciclo do medicamento, desde sua seleção, armazenamento, controle, até a dispensação e o uso pelo paciente. Dispensar antimicrobianos de forma segura é essencial em um ambiente hospitalar tanto para promover o uso racional dos medicamentos (URM), quanto para a segurança e eficácia do tratamento terapêutico do paciente (CONSELHO..., 2018).

Entretanto, as estratégias de promoção do URM no âmbito hospitalar, podem ser melhores executadas, quando assistidas pelas comissões, que trabalham em conjunto com os setores hospitalares visando à promoção de cuidados e atenção à saúde do paciente. O Farmacêutico Hospitalar está incluído nessas comissões, sendo o protagonista da Comissão de Farmácia e Terapêutica – CFT no contexto hospitalar (GREEN; BEITH; CHALKERB, 2003).

O Conselho Federal de Farmácia – CFF define a CFT como uma “instância, multiprofissional, consultiva, deliberativa e educativa dentro de hospitais e outros serviços de saúde, responsável pela condução do processo de seleção, utilização, acompanhamento e avaliação do uso dos medicamentos e produtos para saúde” (CONSELHO..., 2006, p. 1226).

Portanto, a partir das atribuições de uma CFT é recomendável a criação de um programa de controle de antimicrobianos, como estratégia de promoção do URM. Os objetivos primordiais de um programa de controle e uso racional de antimicrobianos em instituições de saúde são: a otimização das prescrições com foco no melhor resultado

terapêutico ou profilático; a minimização dos efeitos colaterais, da seleção de bactérias patogênicas e da emergência de resistência microbiana; propiciar um ambiente de maior segurança para os pacientes (BRASIL, 2016).

Nesse contexto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou a Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde, que visa orientar os profissionais dos serviços de saúde (hospitais e atenção básica) para elaboração e implementação de seus programas de gerenciamento do uso de antimicrobianos (BRASIL, 2017).

Este estudo tem como finalidade fomentar a prática do uso racional de antibióticos no ambiente hospitalar, a fim de serem minimizados os índices de resistência bacteriana. O uso inapropriado de antibióticos pode ocorrer tanto em circunstância de pacientes internados, como em casos de pacientes que são consultados em ambulatórios. A falta de um programa de uso racional de antibióticos e a ausência de uma comissão que vise o uso racional de antibióticos no ambiente hospitalar pode justificar o uso inadequado de antibióticos dentro dos hospitais (BRASIL, 2001).

Portanto, o presente estudo pretendeu responder ao seguinte problema de pesquisa: Quais as contribuições da Comissão de Farmácia e Terapêutica no controle e gerenciamento de antibióticos em um hospital Municipal do Estado de Goiás?

Com base nessa problemática encontrada em muitos hospitais, o presente trabalho visou destacar as contribuições da CFT no controle e gerenciamento de antibióticos em um hospital municipal do Estado de Goiás, a partir da Diretriz Nacional para elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de antimicrobianos em Serviços de Saúde, proposto pela ANVISA (BRASIL, 2017).

2 I PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

A metodologia deste trabalho tratou-se de um estudo descritivo de natureza qualitativa, com base em uma pesquisa de campo de caráter exploratório com intuito de propor estratégias de aperfeiçoamento para o controle de antibióticos em um hospital municipal do Estado de Goiás.

O presente trabalho exigiu ser submetido ao CEP/CONEP da Plataforma Brasil de acordo com o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética – CAEE nº 00766818.2.0000.8118, no qual obteve aprovação sob o parecer nº 3.017.300 (ANEXO A).

2.1 Caracterizações do Estudo

Dentre as atribuições da CFT, de forma geral, ela é responsável por selecionar e padronizar a utilização dos medicamentos em unidades hospitalares, entretanto, a CFT promove suas ações em parceria com a Farmácia Hospitalar, visto que ela é responsável pelo controle e gerenciamento de todos os insumos que abastece um hospital (GREEN;

BEITH; CHALKERB, 2003).

Juntas desempenham um papel fundamental no gerenciamento dos fármacos, assim tornando-se necessária que as duas sejam atuantes no hospital. Diante disso, a presente pesquisa se propôs destacar as contribuições de uma CFT no controle e gerenciamento de antibióticos em um hospital municipal do Estado de Goiás, a partir do programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos proposto pela ANVISA, a fim de proporcionar o uso racional dos antibióticos e uma maior segurança à saúde do paciente.

2.2 Participantes do Estudo

Fizeram parte da presente pesquisa três (03) profissionais de diferentes áreas do hospital estudado sendo eles: médico, enfermeiro representante da CCIH e farmacêutica Hospitalar. Foram considerados especificamente estes profissionais como critérios de inclusão, por estarem envolvidos direta e indiretamente com as práticas de gerenciamento, controle e uso dos antibióticos.

Segundo a Diretriz Nacional para Elaboração de um Programa de Controle de Antimicrobianos proposta pela ANVISA, esses profissionais são essenciais para a criação, implantação e execução desse programa em hospitais. Acreditou-se que através da investigação desses profissionais seriam obtidas as informações necessárias para auxiliar a CFT do hospital estudado, na implantação do Programa de Gerenciamento do Uso de Antibióticos (BRASIL, 2017).

Outro fator determinante para a escolha do quantitativo dos participantes, foi a utilização da amostragem por saturação teórica, visto esta ser uma ferramenta conceitual muito utilizada em pesquisas de investigação qualitativa em diversos campos da saúde. O objetivo desse método, visou delimitar o tamanho final da amostra em estudo, com o intuito de se evitar a repetição dos dados colhidos durante a pesquisa (FONTANELLA; RICAS; TURATO, 2008)destacando a etapa de coleta de dados, são consideradas parâmetros importantes de avaliação do rigor científico dos estudos qualitativos. Este texto visa a refletir sobre o emprego do conceito metodológico de amostragem por saturação teórica, empregado freqüentemente nas descrições de pesquisas qualitativas nas diversas áreas do conhecimento, relevantemente, no campo da atenção à saúde. Discutimos e problematizamos os seguintes tópicos: definição de fechamento amostral por saturação teórica; dificuldades de aceitação e operacionalização de amostras intencionais (exemplificando-as.

O critério de escolha da amostragem por saturação teórica é válido para pesquisas cuja metodologia julgue desnecessário o tratamento probabilístico da amostra, sendo usual essa prática em pesquisas qualitativas, a partir da utilização de entrevistas semiestruturadas com questões abertas. À medida que o pesquisador colhe e anota as respostas dos entrevistados, são identificadas as repetições encontradas nas falas dos participantes dentro do mesmo rol de questionamento e/ou temática, logo, quando não

houver mais registros de informações novas, identifica-se o ponto de saturação amostral (NASCIMENTO et al., 2018).

2.3 Instrumentos da pesquisa

A presente pesquisa se utilizou de uma entrevista e na aplicação de um questionário a profissionais de um hospital municipal do estado de Goiás, com intuito de investigar os métodos de controle e gerenciamento dos antibióticos utilizados pelo hospital, além de apontar caminhos para que a CFT possa colaborar para o controle de antibióticos de uso hospitalar.

Portanto, foram considerados como ferramentas para coleta dos dados qualitativos da pesquisa, um questionário fechado (APÊNDICE A) adaptado da Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde (BRASIL, 2017) e um roteiro de entrevista semiestruturado (APÊNDICE B).

2.4 Procedimentos do estudo

As entrevistas e os questionários ocorreram no mês de novembro de 2018, de modo individualizado, em um espaço reservado nas dependências do hospital estudado, respeitando-se o voluntariado e o anonimato dos participantes. Antes do início da coleta de dados, todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (APÊNDICE C), atestando sua concordância em participar da pesquisa.

Os participantes foram comunicados sobre os objetivos e intuitos da pesquisa, para em seguida ser assinado o TCLE. A entrevista teve tempo médio estipulado de 10 a 15 minutos para sua realização com cada participante e para o questionário não houve determinação de tempo, ou seja, o tempo de resposta foi livre.

2.5 Análise de dados

Os dados foram avaliados segundo os achados de Bardin (2011), que conceitua e discorre sobre o método da análise de conteúdo. Para a autora a proposta da análise do conteúdo compreende em um conjunto de técnicas de análise dos dados/informações contidos nas falas dos emissários entrevistados, suas definições e redefinições, tanto de modo explícito ou oculto, com propósito de emergir no contexto das entrevistas, categorias de análise dos dados.

Portanto, as entrevistas foram gravadas em áudio e posteriormente transcritas. Para análise destes dados foi utilizada a ferramenta NVivo® 12 para MAC, versão12.1.0 licença (NVT12-LZ000-AGK20-H0CYZ-06NHS), um software que oferece funcionalidades práticas para análise de métodos qualitativos em pesquisas científicas, em especial análise de dados advindos de entrevistas com perguntas abertas. Com esta ferramenta, foi possível descobrir as conexões entre os dados, ou seja, as falas dos entrevistados, facilitando assim, a construção das categorias de análise (NVIVO, 2018). Os questionários após aplicados aos participantes do estudo foram tabulados com auxílio do Microsoft® Word para Windows

e analisados à luz da teoria de Bardin (2011).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Análise dos dados qualitativos

A discussão e análise dos resultados tiveram início a partir da coleta de dados. Os profissionais participantes da pesquisa foram classificados com siglas (FH – farmacêutica hospitalar; ENF – enfermeiro e MED – médico), no intuito de identificar a fala de cada um.

A partir da seleção das informações, os dados qualitativos se deram através de uma análise da fala dos profissionais entrevistados, com isso foi possível classificar os achados em três categorias de análise, sendo elas: "Diagnóstico situacional e conhecimento dos profissionais envolvidos nas ações de controle de antibiótico", "Políticas de dispensação e os instrumentos de controle e gerenciamento de antibióticos" e "Percepção sobre a CFT e suas contribuições no controle e gerenciamento de antibióticos".

3.2 Diagnóstico situacional e conhecimento dos profissionais envolvidos nas ações de controle de antibiótico.

Quando questionado aos profissionais entrevistados se eles conheciam o programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos proposto pela ANVISA (BRASIL, 2017), o MED e o ENF afirmaram não conhecer o programa, entretanto, a FH afirmou conhecê-lo. Esse resultado pode ser justificado pela recente publicação das diretrizes, o fato da FH conhecer o programa, entende-se que pode ser pela sua interação direta com assuntos relacionados aos medicamentos, em especial aos antimicrobianos.

Em seguida foi perguntado qual seria a importância de um programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar, o MED ressaltou "a necessidade [...] de se utilizar a antibioticoterapia correta e conhecer o perfil de resistência bacteriana", ou seja, identificar "[...] o antibiótico mais adequado para cada paciente". O ENF declarou que "é importante ter o conhecimento do antibiótico para ser obtido o seu controle [...]". Afirmou ainda que "às vezes há falta de alguns antibióticos no hospital e que muitas vezes não há controle sobre eles, nem se sabe qual deles é o mais utilizado".

O programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos em serviços de saúde objetiva garantir o efeito farmacoterapêutico, reduzir a ocorrência de eventos adversos nos pacientes, prevenir a seleção e a disseminação de microrganismos resistentes e diminuir os custos da assistência ao paciente. Essas ações englobam desde o diagnóstico, a seleção, a prescrição e a dispensação adequada, as boas práticas de manuseio, conservação, administração, educação de profissionais e pacientes, assegurando a redução dos riscos à sua saúde (BRASIL, 2017).

Diante desse contexto, e após análise da fala dos participantes da pesquisa, mesmo com a afirmação unanime dos profissionais entrevistados sobre a importância

de um programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar, pôde-se observar que os entrevistados não conheciam o programa num contexto mais amplo, conforme as recomendações da Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde proposto pela ANVISA.

Visando perceber o diagnóstico situacional e as ações de controle de antibiótico utilizados no hospital estudado, foi questionado aos entrevistados se o hospital dispunha de um programa próprio de gerenciamento do uso de antimicrobianos. Apenas a FH afirmou que o hospital detinha esse programa. Entretanto, com o desenvolvimento da pesquisa, percebeu-se que o hospital em questão não apresentava um programa de gerenciamento de antibióticos, logo, inferiu-se que a afirmação da farmacêutica, girou em torno de um programa de computador, ou seja, um *software* utilizado na farmácia hospitalar para gerenciamento de medicamentos (entrada, saída e controle de estoque). Logo, percebeu-se a necessidade da implantação de um programa de gerenciamento de antibióticos na unidade hospitalar investigada, fundamentado nas diretrizes nacionais da ANVISA (BRASIL, 2017) e respeitando-se o perfil epidemiológico da instituição.

No intuito de verificar o apoio da alta direção hospitalar com relação ao uso e gerenciamento de antibióticos, foi perguntado aos participantes no questionário fechado, se o hospital possuía alguma política formal e escrita de apoio da alta direção do hospital que contribuía com um melhor uso de antimicrobianos. Apenas o ENF afirmou a existência de tal política. Entretanto, quando entrevistados, todos os participantes afirmaram que a alta direção do hospital é importante e necessária para uma melhor utilização dos antibióticos, porém, na percepção dos profissionais, o papel da alta direção resume-se à uma gestão administrativa dos processos, como por exemplo, supervisionar e acompanhar a "compra e controle de estoque", conforme afirmado pelo ENF.

Abaixo foram relacionadas algumas das atribuições da alta direção do hospital que contribuem diretamente no uso, controle e gerenciamento de antibióticos.

> I. Comunicar regularmente a importância do gerenciamento do uso dos antimicrobianos e o compromisso da instituição com o Programa;
>
> II. Fornecer ao líder do time gestor apoio e suporte efetivo para elaboração e implementação do Programa;
>
> III**. Incluir as metas do Programa nas metas estratégicas da instituição e motivar regularmente as lideranças para atingir esses objetivos;**
>
> IV. Integrar as atividades do Programa com as iniciativas de Melhoria da Qualidade ou de Segurança do Paciente;
>
> V. **Incluir na programação de educação continuada ou capacitações anuais o tema do gerenciamento do uso de antimicrobianos;**

VI. **Assegurar que os componentes do time operacional recebam treinamentos e capacitações para a implementação e melhoria contínua do Programa;**

VII. Priorizar o financiamento para a Tecnologia da Informação, fornecendo suporte para o desenvolvimento e aplicação de ferramentas práticas e adequadas que facilitem a gestão da informação no sentido de melhorar a eficiência do Programa;

VIII. Apoiar o acesso e a disponibilidade de dados de microbiologia e recursos de laboratório para as atividades do Programa;

IX. Garantir que a cadeia logística dos exames microbiológicos seja estabelecida de forma ágil e prática desde a solicitação até a disponibilização dos resultados com acesso fácil para os atores envolvidos no processo;

X. Estabelecer metas de avaliação de desempenho, pagamento de gratificações ou outros incentivos para líderes chaves da instituição (exemplo clínica médica – prescrição de antimicrobianos em conformidade; centro cirúrgico – profilaxia cirúrgica, etc.)

(BRASIL, 2017 p.63 grifo nosso).

Diante das atribuições da alta direção hospitalar no controle e gerenciamento de antibióticos, quando confrontados com a fala dos entrevistados, evidenciou-se que o papel da alta direção vai muito além da função de apenas supervisionar e acompanhar a compra e venda de medicamentos, sendo esta uma atribuição mais direcionada ao profissional farmacêutico de acordo com Cavallini e Bisson (2010) ou outro profissional com formação em Administração Hospitalar. Dentre as atribuições da alta direção, foram destacados os aspectos relacionados ao fomento da educação continuada (treinamentos e capacitações da equipe) como metas de inclusão no planejamento da alta gestão, ou seja, a alta direção hospitalar desempenha papel preponderante no controle e gerenciamento de antibióticos, aliados às ações da CCIH e CFT (JULIANI, 2014).

Este fato foi confirmado pelo ENF e FH ao afirmarem no questionário fechado que a direção do hospital apoia a formação e educação continuada dos profissionais do hospital com temáticas relacionadas ao controle de infecções, resistência microbiana e gerenciamento do uso de antimicrobianos, porém, o MED não concordou com o ENF e a FH, o que sugere que os médicos não participam das ações de educação continuada. Porém, na entrevista, o ENF afirmou que “tenta realizar ações de educação continuada mensalmente”, porém, devido as dificuldades de reunir toda a equipe, “as ações ocorrem a cada 2 (dois) meses”. Logo, sugere-se intervenções por parte da alta direção do hospital para que ações de inclusão dos médicos sejam praticadas, visto que eles são detentores do poder da prescrição e devem ser sensibilizados pela CFT e CCIH.

Diante deste cenário, foi perguntado ainda aos participantes da pesquisa, quais são as ações que tem sido desempenhadas pela equipe de gestores para melhorar a prescrição de antimicrobianos no hospital. Apenas o ENF afirmou que o hospital possui protocolos específicos de prescrição de antimicrobianos para as principais síndromes clínicas, sendo negado pelo MED e a FH. Porém, quando perguntado se os protocolos são amplamente divulgados aos profissionais do hospital, todos os participantes da pesquisa disseram que não.

Portanto, pôde ser inferido após a análise dos questionários uma contradição entre os participantes, o que sugere a inexistência de tais protocolos. A construção de protocolos clínicos é considerada pela ANVISA como uma ferramenta prática para o controle e gerenciamento de antibióticos em ambiente hospitalar e eles devem ser baseados em evidências clínicas, respeitando-se as caraterísticas epidemiológicas e microbiológicas do hospital em questão (BRASIL, 2017).

No intuito de mensurar o conhecimento dos entrevistados sobre quem são os profissionais e os setores responsáveis pelo controle de antibióticos em ambiente hospitalar, perguntou-se a eles quais integrantes deveriam compor a equipe.

De acordo com a FH, a equipe deve ser composta por um médico clínico, por um enfermeiro e um farmacêutico clínico, sendo responsabilidade da Farmácia Hospitalar e da CCIH o controle dos antibióticos. O MED relatou que a equipe deve ser composta apenas pelo médico clínico e por um enfermeiro e que a responsabilidade pelo controle dos antibióticos se restringe à CCIH. Já o ENF afirmou que a equipe deve ser composta pelo médico clínico, enfermeiro, médico infectologista, farmacêutico clínico e um representante da CCIH, sendo responsabilidade da Farmácia Hospitalar e da CCIH a promoção de ações de controle dos antibióticos. Apesar dos diferentes relatos entre os entrevistados, todos citaram profissionais integrantes da equipe gestora de antimicrobianos em conformidade com o preconizado pela Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde (BRASIL, 2017).

A implementação de um programa para uso racional de antibióticos nos serviços de saúde originalmente era atribuição somente da CCIH, instituída pela Portaria do Ministério da Saúde GM/MS nº 2616/98 (BRASIL, 1998). Entretanto, de acordo com Cavallini e Bisson (2010) o controle de antibióticos também é considerado reponsabilidade da CFT além da CCIH, apesar de no Brasil não haver a exigência legal de sua implantação. Porém, ambas são responsáveis pela padronização dos antimicrobianos utilizados na unidade de saúde, a partir dos critérios estabelecidos previamente por cada unidade. Portanto, pôde-se inferir por meio da fala dos entrevistados, o desconhecimento das atribuições e contribuições da CFT junto ao controle e gerenciamento de antibióticos, uma vez que nenhum participante mencionou a CFT como integrante da equipe.

No que se refere aos profissionais responsáveis pelo controle e gerenciamento dos antibióticos de uso hospitalar, a Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de

Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde, proposta pela ANVISA, recomenda que a direção dos hospitais nomeie uma equipe gestora responsável pela definição das políticas e diretrizes institucionais do Programa de Gerenciamento de Uso dos Antimicrobianos. A proposta da ANVISA aconselha que o time de gestores seja interdisciplinar e seja composto minimamente por um membro da CCIH, equipe médica, equipe de enfermagem, farmácia clínica, laboratório de microbiologia, um profissional da área da Tecnologia da Informação, assim como um membro da coordenação dos setores clínicos (ex: CFT), assistenciais e as unidades de apoio (BRASIL, 2017).

Porém, pela fala dos entrevistados foi possível identificar que a equipe de profissionais responsáveis pelo controle e uso de antibióticos do hospital estudado não conta com representantes do laboratório de microbiologia, nem da CFT. Justifica-se a ausência do microbiologista e do membro da CFT, visto que o hospital não dispõe de laboratório de microbiologia na unidade, nem de uma CFT conforme afirmado por todos os participantes no questionário fechado e ressaltado pela fala da FH e do MED nas entrevistas.

3.3 Políticas de dispensação e os instrumentos de controle e gerenciamento de antibióticos.

Ao ser questionado sobre qual o sistema de dispensação utilizado pela farmácia hospitalar a FH declarou que “a farmácia hospitalar trabalha com o sistema informatizado e esse sistema [...] engloba a GAE do paciente” (Guia de Atendimento de Emergência) e isso serve “como controle especial”, ou seja, serve para controlar as saídas dos antibióticos administrados na sala de medicação.

No que se refere a dispensação, Cavallini e Bisson (2010) afirmam que o sistema de distribuição de medicamentos pode ser classificado em coletivo, individualizado, de dose unitária ou misto. Os autores descrevem que um sistema de distribuição de medicamentos deve ser racional, pois quanto maior a eficácia do sistema de distribuição, maior será a garantia e o sucesso na terapêutica do paciente. Os autores elencam cinco objetivos de um sistema de dispensação de medicamentos fundamentos na Organização Pan-Americana de Saúde, sendo eles: reduzir erros de medicação, racionalizar a distribuição, aumentar o controle dos medicamentos, reduzir os custos e aumentar a segurança do paciente.

De acordo com informações emitidas pela FH, foi possível inferir que o sistema de dispensação adotado pelo hospital é o sistema coletivo representado no fluxograma 1, onde a farmácia hospitalar participa muito pouco de todo o processo.

Fluxograma 1 – Sistema de Dispensação Coletivo

Fonte: Cavallini e Bisson (2010), adaptado.

A Guia de Atendimento de Emergência – GAE, considerada pela FH como o prontuário do paciente, dispõe das principais informações clínicas do indivíduo como a classificação do risco do paciente, o resumo clínico indicando a hipótese diagnóstica e a conduta clínica adotada pelo médico, constando por exemplo a solicitação de exames e a prescrição de medicamentos quando necessário (BRASIL, 2018a).

Cavallini e Bisson (2010) relatam que o sistema de dispensação coletivo apresenta mais desvantagens que vantagens. As muitas falhas do sistema coletivo, como a ausência do farmacêutico no processo de dispensação, levarão consequentemente a um provável erro potencial durante a administração dos medicamentos e resultarão em perdas econômicas para a gestão hospitalar. Portanto, a assistência e a atenção farmacêutica acabam sendo praticamente inexistentes, impelindo a equipe de enfermagem a assumir o papel da farmácia hospitalar. Os autores ainda citam que o sistema individualizado dispõe de mais vantagens que o coletivo, porque o sistema individualizado retrata avanços na garantia e segurança em relação a prescrição.

Em seguida quando perguntado se o hospital monitorava o fluxo de antibióticos e quem é o responsável por este monitoramento, houve uma divergência entre a fala da FH e do ENF. Segundo a FH, ela é a “responsável pela dispensação e monitoramento dos antibióticos por meio da análise das GAE’s”. Já o ENF afirmou que a reponsabilidade de monitoramento cabia “ao presidente, o responsável da CCIH”.

De acordo com Juliani (2014) a responsabilidade de controlar e monitorar o uso de antibióticos em ambiente hospitalar é da CCIH, entretanto, Cavallini e Bisson (2010),

reforçam a ideia de que o trabalho da CCIH deve ser realizado conjuntamente com a Farmácia Hospitalar e com a CFT. A divergência nas respostas entre os entrevistados, talvez se justifique pelo fato da CCIH "ainda não estar plenamente instituída" no hospital pesquisado, conforme afirmado pelo ENF. Este resultado reforça a necessidade de investimento na área de controle e gerenciamento de antimicrobianos na unidade hospitalar.

Porém, segundo os achados de Dellit (2007), o sucesso para introdução e avanço de um programa de gerenciamento de uso de antimicrobianos dentro do hospital, necessita da aplicação e investimento de alguns recursos como: financeiro, tecnológicos, humanos e principalmente do apoio da alta direção administrativa. A utilização das GAE's é padronizada como protocolo de gerenciamento e classificação de risco apresentado pelo paciente em unidades de saúde que visem a promoção da atenção básica à saúde do paciente (BRASIL, 2018a), fato este aplicável e condizente com a realidade da unidade hospitalar pesquisada, entretanto, a informatização dos processos contribuiria com os avanços na gestão dos antimicrobianos.

Os sistemas de informatização não são utilizados com muita frequência dentro dos processos hospitalares em um contexto nacional, porém, a informatização é um instrumento que visa reduzir os eventos adversos e os erros de medicação quando implementadas na Farmácia Hospitalar. Por meio do reconhecimento do código de barra dos medicamentos, é possível diminuir os erros de medicações, agrupar a entrada dos medicamentos, garantir o controle da validade do armazenamento e enriquecer a qualidade da dispensação (CAVALLINI e BISSON, 2010).

Nesse contexto de informatização de processos, a prescrição eletrônica de medicamentos é um instrumento que pode melhorar as prescrições de antimicrobianos, reduzindo também os erros de interpretação da prescrição, uma vez que não sendo mais manuscrita, o receituário torna-se legível, entretanto, a implementação desta tecnologia ainda tem sido um processo lento, permanecendo como um grande desafio (SILVA, 2008).

3.4 Percepção sobre a CFT e suas contribuições no controle e gerenciamento de antibióticos

A Comissão de Farmácia e Terapêutica – CFT é uma instância colegiada, de caráter consultivo e deliberativo, instituída pela diretoria clínica hospitalar, que tem por finalidade selecionar medicamentos essenciais para o sistema de saúde nos três níveis de atenção: Unidades Básicas de Saúde – UBS, Unidades de Pronto Atendimento – UPA e hospitais de grande porte, com o intuito de regulamentar e padronizar os medicamentos utilizados no receituário hospitalar (MANZINI, et al. 2015; CAVALLINI; BISSON, 2010).

Considerando que o objetivo do presente trabalho visou destacar as contribuições da CFT no controle e gerenciamento de antibióticos em um hospital municipal do Estado de Goiás, a partir da Diretriz Nacional para elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de antimicrobianos em Serviços de Saúde, proposto pela ANVISA (BRASIL, 2017), foi

perguntado aos entrevistados quais as contribuições da CFT no controle e gerenciamento de antibióticos.

Após a análise da fala dos entrevistados, pôde-se inferir que os profissionais participantes possuem um conhecimento superficial quanto as contribuições da CFT no controle e gerenciamento de antibióticos. Considerando os pressupostos de Bardin (2011) que propõe o método de análise do conteúdo a partir da fala do sujeito entrevistado e que é possível inferir mensagens implícitas do conteúdo analisado, quando comparadas as falas do ENF, FH e do MED, foi possível identificar que todos destacaram a relevância da CFT no controle e gerenciamento dos antibióticos, entretanto, também foi possível perceber que os profissionais não apresentaram informações consistentes sobre as reais contribuições que uma CFT poderia proporcionar à gestão dos antimicrobianos.

Em contrapartida, a FH afirmou que "não há CFT" no município estudado, tão pouco no hospital investigado, sendo reforçado pela fala do MED ao reconhecer que "o hospital carece de uma CFT", entretanto, acrescentou que "no entorno de Brasília, não há nenhuma unidade com CFT" e que "seria muito importante que tivesse". Portanto, de acordo com a FH, as medidas de controle e gerenciamento de antibióticos praticados pelo hospital em questão, tem sido desenvolvida "pela CCIH e pelas comissões internas". O ENF também afirmou que "a farmácia consegue ter o controle de estoque e o controle de saída" dos medicamentos juntamente com o pessoal do faturamento.

De acordo com achados de Green; Beith e Chalkerb (2003), a farmácia hospitalar é um dos pilares que sustentam as ações de controle de infecções hospitalares em todos os seus níveis, desde o planejamento, até a parte operacional e educativa. Para os autores estabelecer um intercâmbio entre a CCIH e CFT é algo essencial para exercício das atividades relacionadas a seleção e o controle dos antimicrobianos que serão utilizados pelo hospital e as comissões também podem atuar em conjunto na determinação dos agentes microbianos existentes na microbiota do hospital.

Porém, segundo Santana (2013) a dificuldade de implantação e manutenção das atividades da CFT são resultados de falta de prioridade política e regulamentação nos serviços de saúde. Se as entidades responsáveis pela implementação de políticas de uso racional de insumos e medicamentos nos sistemas de saúde compreendessem as contribuições que uma CFT poderia levar às rotinas hospitalares, como por exemplo a prática do uso racional de medicamentos e o auxílio na contenção dos gastos dos serviços de saúde, talvez o SUS exigiria uma CFT em cada hospital, realidade essa experienciada por alguns países como Estados Unidos, Alemanha e Austrália (MARQUES, 2006).

A CFT está presente em 86% dos hospitais do Reino Unido, atua em mais de 92% dos hospitais australianos e em 99,3% dos hospitais nos Estados Unidos, em todos esses países há relatos das contribuições positivas da CFT. No Brasil, a estimativa é que o número de CFT's atuantes seja inferior a 10% (SANTANA, 2013). A composição da estrutura organizacional de uma CFT é sugerida por Cavallini e Bisson (2010) que

seja constituída por um farmacêutico, preferencialmente chefe da farmácia hospitalar; um médico representante da clínica médica; um médico representante da clínica cirúrgica; um médico representante da pediatria; um médico representante da CCIH e um enfermeiro chefe da enfermagem, conforme representado do infográfico 1 abaixo:

Infográfico 1 – Estrutura Organizacional da Comissão de Farmácia e Terapêutica

Fonte: Cavallini e Bisson (2010) adaptado.

Quando entrevistada, a FH afirmou que a CFT deve ser constituída por "uma equipe multiprofissional", assim como representado no infográfico 1. Disse ainda que a CFT é responsável pela "inclusão e exclusão de medicamentos" conforme preconiza Cavallini e Bisson (2010), entretanto, os autores acrescentam que é necessário que a CFT estabeleça critérios para padronização e posterior divulgação dos medicamentos a serem utilizados pelo hospital, por intermédio da diretoria clínica, de modo que sirva de instrumento para a prescrição médica.

Os formulários de dispensação de antimicrobianos elaborados pela equipe da CFT são instrumentos essenciais que contribuem para o uso correto de antibióticos, com o propósito de normatizar a dispensação de determinados antibióticos e facilitar a implementação de protocolos clínicos junto ao corpo clínico do hospital. Logo, a implementação de formulários de requisição de antimicrobianos podem ser componentes efetivos de um programa de controle e uso racional de antimicrobianos quando a prescrição prevista, fugir à relação de antibióticos padronizados (SILVA, 2008).

Portanto, a existência de uma CFT no hospital pesquisado poderia fortalecer as políticas de uso, controle e gerenciamento de antibióticos local, contribuindo assim com

as práticas de Uso Racional de Medicamentos – URM preconizada pela Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME e com as práticas de Atenção Farmacêutica (BRASIL, 2018b) no intuito de minimizar da incidência de resistência bacteriana.

4 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

A proposta do presente trabalho, teve como objetivo destacar as contribuições da CFT no controle e gerenciamento de antibióticos em um hospital municipal do Estado de Goiás, com o intuito de demonstrar sua relevância frente ao controle e gerenciamento do uso de antibióticos hospitalares. Após a apreciação dos resultados, emergiram 3 diferentes categorias de análise "Diagnóstico situacional e conhecimento dos profissionais envolvidos nas ações de controle de antibiótico"; "Políticas de dispensação e os instrumentos de controle e gerenciamento de antibióticos" e "Percepção sobre a CFT e suas contribuições no controle e gerenciamento de antibióticos".

Considerando que a pesquisa foi fundamentada na Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde proposta pela ANVISA, o primeiro achado a ser considerado foi o desconhecimento do MED e do ENF sobre as diretrizes. Em contrapartida, apesar da diretriz nacional não ser do conhecimento de alguns entrevistados, e de não existir um programa próprio da instituição, todos os participantes da pesquisa perceberam as carências da sua unidade de saúde e demonstraram certa familiaridade sobre a temática e principalmente sobre a relevância e necessidade de implantação e execução de um programa de gerenciamento e uso de antibióticos adaptados ao perfil epidemiológico do hospital pesquisado.

Entretanto, para que o programa possa ser viabilizado é fundamental o apoio da alta direção do hospital. Na percepção dos participantes da pesquisa o papel da alta direção resume-se à uma gestão administrativa dos processos, quando na realidade vai muito além disso. A alta direção deve estar diretamente envolvida na programação e planejamento da educação continuada dos profissionais da instituição, ou seja, a alta direção hospitalar desempenha papel essencial no controle e gerenciamento de antibióticos, aliados às ações da CCIH e CFT ao motivar e incluir a participação da equipe de profissionais do hospital nas atividades da educação continuada.

Considerando que existem profissionais que não participam das ações da educação continuada, faz-se necessário que ações de educações continuadas sejam mais frequentes, com temáticas voltadas a antibioticoterapia e que todos os profissionais, em especial os prescritores participem das ações.

A implementação de um programa para uso racional de antibióticos nos serviços de saúde originalmente era atribuição exclusiva da CCIH e de seus membros gestores, entretanto, o controle de antibióticos também é considerado reponsabilidade da CFT, apesar de no Brasil não haver a exigência legal de sua implantação.

Porém, constatou-se, o desconhecimento das atribuições e contribuições da CFT junto ao controle e gerenciamento de antibióticos por parte dos entrevistados, visto que nenhum dos participantes relatou haver a necessidade de um membro da CFT integrar a equipe de gestores do programa. Logo, sugere-se que seja inserido na pauta das reuniões e ações da educação continuada do hospital, uma temática sobre as competências e responsabilidades da CFT junto às demais comissões hospitalares.

No que tange ás políticas de dispensação, é evidente que se houvesse no hospital um sistema de dispensação individualizado os erros de dispensação seriam minimizados e aumentaria o controle do que é dispensado, pois o tipo de dispensação individualizada permite uma maior acurácia no controle e avaliação da necessidade do uso dos medicamentos, visto que o profissional farmacêutico tem uma maior participação no processo.

Foi identificado que o hospital não dispõe de instrumentos efetivos de monitorização do uso dos antibióticos e nem dispõe de uma CFT, porém, acredita-se que a informatização dos processos e a implantação da CFT para atuar em conjunto com a CCIH sanaria as dificuldades ali encontradas devido a alta competência dessas comissões. Acredita-se também que a implantação de um programa de gerenciamento de antimicrobianos preconizado pela ANVISA, funcionaria como uma bússola para as comissões hospitalares gerenciarem o controle de antimicrobianos.

Com a prática desse programa é possível aumentar o sucesso terapêutico do paciente e reduzir o impacto sobre a resistência microbiana, além de racionalizar a prescrição dessas drogas, contribuir com a evolução da gestão da farmácia hospitalar e assessorar as condutas clínicas da equipe médica do hospital, a partir da padronização do uso de antibióticos.

Portanto, tornou-se evidente por meio dos achados da presente pesquisa os benefícios de um programa de gerenciamento e uso de antimicrobianos para a saúde pública do município estudado e que a CFT é essencial para o sucesso do programa, porém, é fundamental que a alta gestão dos órgãos públicos e da iniciativa privada fomentem a implementação do programa de gerenciamento de antimicrobianos e da CFT nos hospitais por intermédio de políticas públicas.

REFERÊNCIAS

BARDIN, Laurence. **Análise de conteúdo.** São Paulo: Edições 70, 2011, 229p.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Consenso sobre o uso racional de antimicrobianos.** Brasília: Ministério da Saúde, 2001. 36 p.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Aaúde (2016-2020)**. 2016. Disponível em: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3074175/PNPCIRAS%2B2016-2020/f3eb5d51-616c-49fa-8003-0dcb8604e7d9.> Acesso em: 15 abr. 2018.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de antimicrobianos em Serviços de Saúde** . p. 90, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html>. Acesso em: 2 dez. 2018.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais** : RENAME 2018b. Brasília : Ministério da Saúde, 2018. 218 p.

BRASIL. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. **Manual de Acolhimento e Classificação de Risco**. Brasília-DF, 2018a. 96 p.

CAVALLINI, Miriam Elis; BISSON, Marcelo Polacow. **Farmácia hospitalar**: Um enfoque em sistemas de saúde. 2. ed. São Paulo: Editora Manole, 2010. 284 p.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 449**, de 24 de outubro de 2006. Dispõe sobre as atribuições do Farmacêutico na Comissão de Farmácia e Terapêutica. Brasília, Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/449.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2018.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Comissão de Farmácia Hospitalar** / Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo – São Paulo: CRF-SP, 2018. Disponível em: < http://portal.crfsp.org.br/ comissoes-assessoras/comissoes/182-comissao-de-farmacia-hospitalar.html >. Acesso em: 26 set. 2018.

DELLIT T.H, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. **Clin Infect Dis**. 2007;44(2):159-77.

FONTANELLA, B. J. B.; RICAS, J.; TURATO, E. R. Amostragem por saturação em pesquisas qualitativas em saúde: contribuições teóricas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 1, p. 17–27, 2008.

GREEN, T.; BEITH, A. & CHALKERB, J. Comissão de Farmácia e Terapêutica: instrumento para promover o uso racional do medicamento. **Revista Pharmacia Terapeutica**, v. 4, p. 1–5, 2003.

JULIANI, Roberta Guimarães Marques. **Organização e funcionamento da farmácia Hospitalar**. 1. ed. - São Paulo: Érica, 2014.

MANZINI, Fernanda et al. O farmacêutico na assistência farmacêutica do SUS: diretrizes para ação. Brasilia: **Conselho Federal de Farmácia**, 2015. 293 p.

MARQUES, D. C.; ZUCCHI, P. Comissões farmacoterapêuticas no Brasil: aquém das diretrizes internacionais. **Rev Panam Salud Public**a, 19(1): 58-63, 2006.

MOTA, L. M. et al. Uso racional de antimicrobianos. **Medicina**, v. 43, n. 2, p. 164–172, 2010.

NASCIMENTO, L. DE C. N. et al. Theoretical saturation in qualitative research: an experience report in interview with schoolchildren. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 71, n. 1, p. 228–233, fev. 2018.

NVIVO. **Guia rápido do NVivo** | NVivo. Disponível em: <http://www.qsrinternational.com/nvivo-portuguese>. Acesso em: 8 out. 2018.

SANTANA, Rafael Santos. Seleção de medicamentos: indicadores, estratégia de implantação e contribuições para o sistema único de saúde. 2013. 102 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2013.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Contexto de Enfermagem**, v. 1, n. 1, p. 6, 2004.

SANTOS, Neusa de Queiroz. **O uso indiscriminado de antibióticos e a ecologia das bactérias - antibiótico - resistentes associadas à problemática da infecção hospitala**r: Conhecimento e prática de profissionais de saúde, a luz da ética da responsabilidade de Hans Jonas. 2002. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/83700/187304.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 22 abr. 2018.

SILVA, Estevão Urbano. A Importância do Controle da Prescrição de Antimicrobianos em Hospitais para Melhoria da Qualidade, Redução dos Custos e Controle da Resistência Bacteriana. **Prática Hospitalar**, Belo Horizonte - Mg, v. 0, n. 57, p.101-106, jun. 2008.

ANEXO A

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA COM SERES HUMANOS

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Gerenciamento do uso de antibióticos em ambiente hospitalar
Pesquisador Responsável: VICTOR GOMES DE PAULA
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 00766818.2.0000.8118
Submetido em: 12/11/2018
Instituição Proponente: ASSOCIACAO EDUCACIONAL DO PLANALTO CENTRAL
Situação da Versão do Projeto: Aprovado
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

PLATAFORMA BRASIL COORDENADOR PLATAFORMA BRASIL

Comprovante de Recepção: PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_1237207

FACULDADE ICESP DE BRASÍLIA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Gerenciamento do uso de antibióticos em ambiente hospitalar
Pesquisador: VICTOR GOMES DE PAULA
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 00766818.2.0000.8118
Instituição Proponente: ASSOCIACAO EDUCACIONAL DO PLANALTO CENTRAL
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.017.300

Situação do Parecer:
Aprovado
Necessita Apreciação da CONEP:
Não

APÊNDICE A

QUESTIONÁRIO FECHADO

LISTA DE VERIFICAÇÃO DOS ELEMENTOS ESSENCIAIS DOS PROGRAMAS DE GERENCIAMENTO DO USO DE ANTIMICROBIANOS HOSPITALARES	
APOIO DA ALTA DIREÇÃO	
O hospital possui uma política formal e escrita de apoio da alta direção do hospital nos esforços para melhorar o uso de antimicrobianos?	( ) SIM ( ) NÃO
Existem metas relacionadas com o controle do uso de antimicrobianos no Hospital?	( ) SIM ( ) NÃO
Existe apoio à formação e educação permanente dos profissionais de saúde do hospital nos temas relacionados ao controle de infecção, resistência microbiana e gerenciamento do uso de antimicrobianos?	( ) SIM ( ) NÃO
A instituição dispõe de laboratório de microbiologia?	( ) SIM ( ) NÃO
O laboratório de microbiologia possui agilidade em fornecer resultados de culturas antibiogramas em até 72h?	( ) SIM ( ) NÃO
O Hospital possui um Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos?	( ) SIM ( ) NÃO

Existem recursos humanos, financeiros e de tecnologia da informação (software) necessários para implementar o Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos no hospital?	( ) SIM ( ) NÃO
DEFINIÇÃO DE RESPONSABILIDADE	
Existe uma equipe de profissionais responsável pelo controle do uso de antimicrobianos no Hospital?	( ) SIM ( ) NÃO
Foi formalmente nomeado um time operacional responsável por elaborar e implementar o Programa?	( ) SIM ( ) NÃO
O líder operacional do Programa é um infectologista, um farmacêutico clínico ou outro profissional com conhecimento em doenças infecciosas?	( ) SIM ( ) NÃO
Assinale os profissionais abaixo que fazem parte do time gestor do programa: ( ) Médico ( ) Enfermeiro ( ) Infectologista ( ) Farmacêutico clínico ( ) Microbiologista ( ) Representante da CCIH ( ) Representante do controle de qualidade ( ) Representante do laboratório de microbiologia ( ) Representante do Comissão de Farmácia e Terapêutica ( ) Representante da Tecnologia de Informática ( )Outros: _____ _____	

EDUCAÇÃO	
O hospital possui programa de educação continuada de seus profissionais visando aumentar a conscientização sobre o uso de antimicrobianos?	( ) SIM ( ) NÃO
O hospital possui um programa de educação dos pacientes e acompanhantes/ cuidadores sobre o uso correto dos antimicrobianos?	( ) SIM ( ) NÃO
DESENVOLVIMENTO DE AÇÕES PARA MELHORAR A PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS	
O hospital possui protocolos para as principais síndromes clínicas, baseados em diretrizes nacionais e nos perfis epidemiológico e microbiológico locais, para auxiliar na seleção de antimicrobianos para condições clínicas comuns?	( ) SIM ( ) NÃO
Os protocolos são amplamente divulgados para todos os envolvidos e os profissionais devidamente treinados para sua adoção?	( ) SIM ( ) NÃO
O hospital tem uma política institucional que exige que os prescritores documentem na prescrição a dose, duração e indicação de todos os antimicrobianos prescritos?	( ) SIM ( ) NÃO
AÇÕES ESTRATÉGICAS PARA O GERENCIAMENTO DO USO DE ANTIMICROBIANOS	
Existe instrumento de coleta de dados para gerenciamento do uso de antimicrobianos?	( ) SIM ( ) NÃO
Existe um banco de dados para o Gerenciamento do uso de antimicrobianos?	( ) SIM ( ) NÃO
Os prescritores são informados sobre a conformidade de suas prescrições após a realização da auditoria?	( ) SIM ( ) NÃO
O hospital possui sistema de restrição por meio de formulário para antimicrobianos específicos?	( ) SIM ( ) NÃO
O hospital realiza terapia antimicrobiana guiada por cultura?	( ) SIM ( ) NÃO
O Hospital possui protocolos para tratamento das seguintes infecções e síndromes?	
Pneumonia adquirida na comunidade	( ) SIM ( ) NÃO
Infecção do trato urinário baixo	( ) SIM ( ) NÃO
Infecção de pele e tecidos moles	( ) SIM ( ) NÃO
Pielonefrite	( ) SIM ( ) NÃO
Profilaxia cirúrgica	( ) SIM ( ) NÃO

Sepse	( ) SIM ( ) NÃO
Meningite	( ) SIM ( ) NÃO
Tratamento empírico para Staphylococcus aureus resistente à oxacilina (ORSA)	( ) SIM ( ) NÃO
Infecção por Clostridium difficile - CDI	( ) SIM ( ) NÃO
Infecções de corrente sanguínea confirmadas laboratorialmente	( ) SIM ( ) NÃO

INDICADORES DE PROCESSO / USO E CONSUMO	
O Programa de Gerenciamento de Uso de Antimicrobianos monitora a adesão às políticas de documentação (dose, duração e indicação)?	( ) SIM ( ) NÃO
O Programa monitora a adesão aos protocolos clínicos da instituição?	( ) SIM ( ) NÃO
O hospital monitora as prescrições de antimicrobianos com suspensão/revisão?	( ) SIM ( ) NÃO
DIVULGAÇÃO DE RESULTADOS	
O perfil de sensibilidade a antimicrobianos atualizado foi divulgado aos prescritores do hospital ?	( ) SIM ( ) NÃO
Os prescritores já receberam uma comunicação direta e personalizada sobre como eles podem melhorar a sua prescrição de antimicrobianos?	( ) SIM ( ) NÃO
CASO O HOSPITAL POSSUA UM PROGRAMA DE GERENCIAMENTO DE ANTIMICROBIANOS, RESPONDA AS QUESTÕES ABAIXO:	
É realizada periodicamente a divulgação dos resultados do Programa para todos os profissionais do Hospital?	( ) SIM ( ) NÃO
O ime operacional do Programa divulga relatórios específicos sobre o uso de antimicrobianos para os prescritores?	( ) SIM ( ) NÃO
As informações sobre o uso de antimicrobianos e resistência microbiana são passadas regularmente para todos os setores do hospital relevantes para o Programa?	( ) SIM ( ) NÃO
Os resultados, objetivos e metas foram divulgados para a alta direção do hospital e todos os setores envolvidos no Programa?	( ) SIM ( ) NÃO

APÊNDICE B

ROTEIRO DE ENTREVISTA

1. Você conhece o programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos proposto pela ANVISA? Comente.

2. Qual a importância de um programa de gerenciamento do uso antimicrobianos no ambiente hospitalar?

3. Quais são os profissionais responsáveis pelo controle de antimicrobianos do hospital?

4. Qual o papel da direção do hospital no controle e gerenciamento de antibióticos do hospital?

5. Quais são os setores do hospital responsáveis pelo controle de antimicrobianos?

6. Quais são as ações de controle de uso de antibióticos que o hospital tem praticado no momento?

7. Como o hospital monitora o fluxo sobre o consumo de antibiótico? Quem é responsável por esse monitoramento?

8. Quais as medidas restritivas a CCIH tem adotado para o uso de antibióticos?

9. Quais as medidas restritivas a CFT tem adotado para o uso de antibióticos?

10. Qual o sistema de dispensação de antibióticos executado pela farmácia hospitalar?

11. Quais são os instrumentos de monitorização para o controle do uso de antibióticos adotados pelo hospital?

12. O hospital dispõe de ações de educação continuada e permanente no que se refere ao controle de infecção, resistência bacteriana e gerenciamento do uso de antibióticos? Com que frequência que ela ocorre?

13. O hospital possui recursos humanos, financeiros e de tecnologia para a implementação e execução do programa de gerenciamento do uso de antibióticos? Comente.

14. Quais as contribuições da Comissão de Farmácia e Terapêutica no controle e gerenciamento de antibióticos do hospital?

APÊNDICE C

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIRO – TCLE

O (a) senhor (a) está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa**: "Atribuições da Comissão de Farmácia e Terapêutica no Controle e gerenciamento de antibióticos em um hospital municipal do Estado de Goiás"** sob responsabilidade do Prof. M.e. Victor Gomes de Paula e dos alunos Vanessa Arantes de Souza e Victor Hugo Neres Tavares.

> O objetivo desta pesquisa é destacar as contribuições da comissão de farmácia e terapêutica (CFT) no controle e gerenciamento de antibióticos em um hospital Municipal do Estado de Goiás, a partir da proposição da elaboração de um programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos. Portanto, este estudo tem como finalidade fomentar a prática do uso racional de antibióticos no ambiente hospitalar, afim de serem minimizados os índices de resistência bacteriana.
>
> A sua participação se dará a partir de uma entrevista e a resolução de um questionário fechado. A entrevista será baseada em um roteiro semiestruturado, com tempo estimado para a sua realização de 10 a 15 mim. Com relação ao questionário, não haverá determinação de tempo para sua resolução. Sua participação contribuirá para os resultados da pesquisa e beneficiará o hospital estudado e a saúde pública do Estado de Goiás, pois através de sua colaboração, será viável destacar as contribuições da CFT no controle e gerenciamento de antibióticos, e fomentar a prática do uso racional de antibióticos hospitalares.

O (a) senhor (a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e durante a entrevista/questionário, bem como no decorrer da pesquisa e **lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido total sigilo sobre a sua identidade (anonimato)**. O senhor (a) pode se recusar a responder quaisquer perguntas que lhe causarem constrangimento e/ou desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o (a) senhor (a). Os resultados da pesquisa serão divulgados no Centro Universitário de Desenvolvimento do Centro-Oeste – UNIDESC podendo ser publicados posteriormente.

A presente proposta não causará riscos graves aos voluntários, deste modo, para diminuir um suposto risco de exposição dos profissionais, a entrevista será totalmente reservada dentro das dependências do hospital. De acordo com a RES 466/12 item V.3 – o pesquisador responsável, ao perceber qualquer risco ou dano significativo ao participante da pesquisa, previstos, ou não, no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, comunicará imediatamente ao Sistema CEP/CONEP, e avaliará em caráter emergencial, a necessidade de adequar ou suspender o estudo.

É de nossa responsabilidade a assistência integral caso ocorra danos que estejam diretamente ou indiretamente relacionados à pesquisa. Se o (a) senhor (a) tiver qualquer

dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: **Prof. Victor Gomes de Paula** na instituição **UNIDESC.** Telefone**: (61)3878-3100** ou para o contato particular do pesquisador **(61)98144-8900** no horário **das 13h às 18h,** ou para o Comitê de Ética em Pesquisa das Faculdades ICESP Promove de Brasília, pelo número: (61) 3574-9950.Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o voluntário da pesquisa.

CAPÍTULO 22

PERCEPÇÃO DE MÉDICOS SOBRE A CONFIABILIDADE PARA PRESCRIÇÃO MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA, GENÉRICOS E MAGISTRAIS

Data de aceite: 01/03/2021
Data de submissão: 22/12/2020

Tássia Mariana Moreira da Paz
Centro Universitário Presidente Antônio Carlos
Conselheiro Lafaiete, Minas Gerais.
https://orcid.org/0000-0002-6929-2393

Amanda Amélia Dutra Fideles
Centro Universitário Presidente Antônio Carlos
Conselheiro Lafaiete, Minas Gerais.
https://orcid.org/0000-0002-3784-7841

Danielle Cristina Zimmermann Franco
Centro Universitário Presidente Antônio Carlos
Juiz de Fora, Minas Gerais.
https://orcid.org/0000-0002-5184-2991

RESUMO: Introdução: O mercado farmacêutico dispõe de vários grupos de medicamentos que possuem espectro de disponibilidade, custo, sucesso terapêutico e efeitos colaterais bem distintos. Objetivo: Analisar o grau de confiabilidade dos médicos na prescrição dos medicamentos existentes. Metodologia: Estudo qualiquantitativo feito por meio de entrevistas semiestruturadas. Os dados obtidos foram submetidos análises estatísticas processadas no software SPSS® (versão 20.0; SPSS Inc., EUA). Resultados: Responderam completamente o questionário 25 profissionais. Os medicamentos de referência obtiveram um percentual de confiabilidade de 92%. Entre os medicamentos genéricos essa porcentagem foi de 56% caindo para 36% na classe dos similares. Fármacos homeopáticos e fitoterápicos dividem os mesmos resultados: 56% dos médicos assinalaram como pouco confiáveis para serem prescritos. Conclusão: Disponibilizar mais informações sobre eficácia, segurança e farmacovigilância dos medicamentos é um caminho para se diversificar as classes prescritas e fomentar a prescrição dos médicos por meio de dados da literatura.

PALAVRAS - CHAVE: Prescrições, Medicamentos Referência, Medicamentos Genéricos, Medicamentos Homeopáticos, Medicamentos Fitoterápicos.

DOCTOR'S PERCEPTION OF RELIABILITY FOR PRESCRIBING REFERENCE, GENERIC AND MASTER MEDICATIONS

ABSTRACT: Introduction: The pharmaceutical market has several groups of drugs that have a spectrum of availability, cost, therapeutic success and very different effects. Objective: To analyze the degree of confidence of doctors in the prescription of existing drugs. Methodology: Qualitative and quantitative study done through semi-structured changes. The obtained data were discovered statistical analyzes processed in the SPSS® software (version 20.0; SPSS Inc., USA). Results: 25 professionals completed the questionnaire. The reference drugs obtained a 92% confidence percentage. Among generic drugs, this percentage was 56%, dropping to 36% in the similar category. Homeopathic and herbal medicines share the same results: 56% of doctors indicated that they were little known to be prescribed. Conclusion: Providing more information on the efficacy, safety and

pharmacovigilance of medicines is a way to diversify into prescribed classes and to encourage doctors' prescriptions through data from the literature.
KEYWORDS: Prescriptions, Reference Drugs, Generic Drugs, Homeopathic Remedy, Herbal Drugs.

1 I INTRODUÇÃO

A anamnese e os exames físicos e complementares dão subsídio ao médico para o diagnóstico e, a partir dele, o profissional determina a terapêutica mais adequada ao paciente, de acordo com suas comorbidades associadas, idade, sexo e situação socioeconômica. Essa análise integral do paciente é fundamental para o sucesso da terapia (PORTELA et al., 2010).

Nesse contexto, os medicamentos são ferramentas que compõem a terapia farmacológica e que visam curar, prevenir ou diagnosticar doenças ou sintomas. No entanto, quando usados indevidamente, podem causar lesões potencialmente fatais, afetando a qualidade de vida e aumentando a morbimortalidade. Sendo assim, é de suma relevância para o profissional médico profundo conhecimento sobre o arsenal terapêutico que pode ser empregado quando se dá a prescrição. (ABUNAHLAH et al.,2018)

No mercado farmacêutico brasileiro, no segmento alopático, estão disponíveis os medicamentos de referência, genérico, similar e magistrais. (ABUNAHLAH et al.,2018) Assim, de acordo com o disposto na Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999 (BRASIL, 1999), os medicamentos de referência são aqueles patenteados e registrados em órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializados no país após ter sua eficácia, segurança e qualidade comprovadas por meio de ensaios clínicos, junto ao órgão federal competente, no momento do registro e são inovadores quanto ao princípio ativo. Os genéricos, por sua vez, apresentam a mesma quantidade de princípio ativo, concentração, esquema posológico, forma farmacêutica, via de administração e efeito farmacológico do medicamento de referência, sendo essas propriedades testadas nos testes de biodisponibilidade e bioequivalência. Devem ser designados pela Denominação Comum Brasileira (DCB) na ausência da Denominação Comum Internacional (DCI). Já similares podem diferir dos medicamentos de referência em tamanho, forma, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, e, assim como eles, possuem marca e nome comercial. (FREITAS, 2016)

Os medicamentos magistrais ou manipulados disputam o mercado com os mencionados acima com o diferencial de permitirem a adequação de doses e de formas farmacêuticas para públicos especiais, tal como o pediátrico, além de menor custo. (RICHEY et al.,2013) A qualidade e segurança do processo são os pontos críticos dessas formulações, já que são mais difíceis de serem verificadas em âmbito nacional e podem alterar a eficácia do remédio. (POSSAS et al., 2012)

No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o profissional deve realizar a prescrição do medicamento genérico, portanto utiliza-se a DCB ou, quando ausente, a DCI do fármaco pretendido. Essa exigência visa facilitar o acesso da população ao seu tratamento, tendo em vista que uma das principais vantagens dos genéricos consiste no menor preço. Nos serviços privados de saúde, a escolha é feita de acordo com o critério do profissional responsável, podendo ser escolhida qualquer uma das classes mencionadas. O profissional pode ainda decidir pela não-intercambialidade de sua prescrição e essa declaração deve ser efetuada para cada um dos medicamentos constantes na prescrição, de forma clara, legível e inequívoca e feita de próprio punho (BRASIL, 1999).

Percebe-se que a confiança nas alternativas disponíveis para além dos medicamentos de referência por parte dos prescritores é um elemento-chave para que aceitem utilizá-los em suas prescrições, transmitindo segurança em sua decisão para o usuário. (HASSALI et al., 2009) O benefício desse ato consta como a ampliação da utilização dos genéricos, especialmente, com consequente redução nos gastos com medicamentos. (BABAR et al., 2014)

Mesmo com as vantagens e legislação que regulamenta medicamentos diferentes dos de referência no Brasil, com destaque para os genéricos, diversos estudos verificaram uma prevalência de utilização dos mesmos considerada baixa no Brasil. (MONTEIRO et al., 2016; VOSGERAU et al., 2011; BLAT et al., 2012) Além disso, há uma carência de publicações nos últimos anos realizadas com intuito de entender as razões que levam um profissional a não prescrever outras classes diferentes da de referência. Assim, o presente estudo teve por objetivo verificar, dentre médicos, a percepção sobre essas diferentes classes e a conduta de prescrição dos mesmos.

2 I MÉTODOS

Foi realizado um estudo qualiquantitativo, a partir de um questionário autoaplicável, direcionado a 100 médicos em exercício da profissão, de diferentes especialidades, nos municípios de Juiz de Fora e Conselheiro Lafaiete, ambos em Minas Gerais/Brasil. A escolha da amostra foi baseada em estudos qualitativos de natureza semelhante ao proposto. (TAQUETTE et al.,2015)

Ressalta-se que o caráter qualitativo, parte importante desse estudo, tem como benefício a possibilidade de trabalhar com uma amostra não calculada com base na população total já que é explorado o conjunto de situações que fornece sentido a um problema em questão e não apenas uma situação isolada, podendo se buscar o importante na novidade, mesmo se a frequência for pequena. (TORRES et al., 2011) A realização da pesquisa foi autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Nº do parecer: : 2.882.242).

O instrumento da pesquisa constou em um questionário composto por três partes, sendo elas: seção I) dados socioeconômicos e profissionais do participantes; seção II)

perguntas de múltipla escolha sobre a prescrição e confiança nas diferentes classes de medicamentos e, por fim, seção III) com uma questão aberta em que o entrevistado poderia acrescentar informações sobre sua perspectiva dos medicamentos disponíveis no mercado farmacêutico.

Após finalizada a entrevista, os questionários foram analisados com intuito de assegurar a integridade do banco de dados, sendo excluídos aqueles em que a seção I e/ou seção II não foram respondidas. Os dados da seção I foram estratificados por sexo, idade, tempo de formação médica e especialidade médica. Na seção II, os dados obtidos foram analisados e reportados em frequência absoluta e relativa. Para caracterizar a amostra, as variáveis contínuas foram expressas em medidas de tendência central (média) e valores de dispersão (média±DP). Já as variáveis nominais foram expressas em frequência absoluta e relativa. As variáveis foram dicotomizadas para verificar a associação das variáveis em estudo com o desfecho de interesse por meio do teste não paramétrico Qui-quadrado de Pearson, com nível de significância $p<0,05$.

Na seção III, de caráter plenamente qualitativo e de preenchimento não obrigatório, foi empregada a metodologia hermenêutica-dialética. As narrativas dos interlocutores em conjunto com os contextos em que foram mencionadas, permite que o pesquisador compreenda criticamente suas falas, não como verdades, mas como parte de sua visão da realidade (TAQUETTE et al.,2015) . Nesta etapa, os participantes foram agrupados em "favoráveis" e "desfavoráveis" à categoria de medicamento da qual emitiu opinião.

3 I RESULTADOS

De todos os resultados obtidos na presente pesquisa, o mais alarmante foi a baixa adesão no preenchimento adequado do questionário. Embora 100 profissionais tenham aceitado participar da pesquisa, apenas 25 (25%) responderam o questionário de forma completa que pudesse ser avaliada no presente estudo.

Assim sendo, na amostra houve predomínio de homens (n=16, 64%) com idade entre 30 a 49 anos (n= 13, 52%), cuja especialidade médica era a Clínica (n=3, 12%). No que diz respeito ao tempo de atuação como médico, 9 (36%) possuíam menos de 10 anos de atuação e a média do tempo de formado foi de 14,6±DP anos. Tabela 1.

Características	Frequência Absoluta	Frequência Relativa
Sexo		
Feminino	8	32
Masculino	16	64
Não declarado	1	4
Faixa etária		

<30 anos	4		16
30-49 anos	13		52
50-69 anos	7		28
Média±DP		41,92	
Tempo de exercício profissional			
Até 10 anos	9		36
>10 anos	11		44
Não declarado	5		20
Média±DP	14,6		
Especialidade médica			
Clínico geral	3		12
Ortopedia	2		8
Pediatria	2		8
Psiquiatria	2		8
Gastrenterologia	2		8
Cardiologia	1		4
Cirurgia plástica	1		4
Cirurgia geral	1		4
Endocrinologia	1		4
Geriatra	1		4
Ginecologia e obstetrícia	1		4
Infectologia	1		4
Medicina do trabalho	1		4
Oftalmologia	1		4
Oncologia	1		4
Otorrinolaringologia	1		4

Tabela 1: Caracterização da amostra quanto às informações sociodemográficas e profissionais.

Os medicamentos de referência foram declarados como prescritos com total confiança por 92% (n= 23) dos entrevistados. Duas (8%) ressalvas foram identificadas na seção III e corresponderam a um profissional que declarou ter “preferência de marca” e outro que afirmou valer-se da prescrição de medicamentos de referência “só se não tiver genérico”. Não houve associação entre idade e tempo de formação com a escolha por tal classe (p>0,9999 e p=0,7876, respectivamente).

Quanto aos medicamentos genéricos, 56% dos médicos (n=14) relataram confiabilidade total em prescrevê-los e 8% (n=2) disseram ter nenhuma confiança. Na seção III, 32% (n=9) dos profissionais fizeram observações em relação a classe. Foi mencionada por um participante a realização da prescrição dos genéricos como frequente e que a realiza “sempre que há opção”. Seis profissionais (24%) relataram só se sentirem seguros para a prescrição de genéricos de laboratórios fabricantes específicos. Outras

declarações encontradas diziam respeito a informações como “a política de produção de genérico foi feita para beneficiar determinado grupo farmacêutico” e sobre “redução de até 30% do princípio ativo (nos medicamentos genéricos)”.

Observando pelo tempo de formação, constatou-se que esta variável não foi associada com a aceitação da prescrição dos genéricos (p=0,8445), bem como o fator idade ≤50 anos ou >50 anos (p=0,6027). Tabela 2.

Os similares foram reportados como totalmente confiáveis na prescrição por 9 (36%) médicos, no entanto, 8 (32%) disseram ter nenhuma confiança e 7 (28%), fizeram ressalvas prescrevendo-os apenas quando “de laboratórios específicos” (n=6, 24%). Um (4%) participante não respondeu a essa questão. Mais uma vez, o maior tempo de formação e a idade não foram fatores associados à prescrição dessa classe (p>0,8675).

Baixa confiabilidade também foi encontrada em relação à recomendação de medicamentos manipulados, mencionada no estudo como dependente da farmácia magistral em que será aviada a prescrição por apenas 28% (n=7) dos médicos.

	Realiza a prescrição de:											
	Referência				**Genérico**				**Similar**			
	Sim	**Não**	**Total***	**p-valor**	**Sim**	**Não**	**Total***	**p-valor**	**Sim**	**Não**	**Total***	**p-valor**
Idade												
≤50 anos	17 70,8 %	0	17 70,8 %	>0,05	9 52,9 %	2 11,8 %	11 64,7 %	>0,05	10 43,5 %	7 30,4 %	17 73,9 %	>0,05
>50 anos	7 29,2 %	0	7 29,2 %		6 35,3 %	0	6 35,3 %		5 21,7 %	1 4,4 %	6 26,1 %	
Total	24 99,0 %	0	24 99,0 %		15 60%	2 8,3 %	17 100 %		15 65,2 %	8 34,8 %	23 100 %	
Tempo de formação												
≤10 anos	9 45%	0	9 45%	>0,05	7 35%	2 10%	9 48%	>0,05	4 20%	5 25%	9 45%	>0,05
>10 anos	11 55%	0	11 55%		11 55%	0	11 55%		9 45%	2 10%	11 55%	

Tabela 2: Auto declaração sobre a prescrição de medicamentos de referência, genéricos e similares de acordo com as características do prescritor idade e tempo de formação.

*Análise realizada com o número de participantes que responderam à questão.

4 | DISCUSSÃO

Durante a realização deste inquérito, foram observadas duas condições de grande relevância sobre a temática confiabilidade dos prescritores às classes de medicamentos. A primeira delas foi a resistência dos médicos em participarem da pesquisa, demonstrada pela plena participação por apenas 25% da amostra. A falta de tempo e o desconhecimento dos tipos de medicamentos foram justificativas comuns a maioria dos participantes que se recusaram a responder. A segunda constou na escassez de estudos publicados posteriores a 2015 envolvendo essa temática.

Embora seja um assunto bem estruturado no país, respaldado por leis e decretos, as novas gerações de profissionais podem concluir sua formação distante de informações mais atualizadas acerca dos fatores diversos que influenciariam positiva ou negativamente a decisão de prescrever cada classe. Do mesmo modo isso pode afetar a profissionais que já estão há alguns anos exercendo a profissão e não têm reportadas informações sobre avaliações comparativas que demonstrem equidade de segurança e eficácia pelas classes de medicamentos aqui tratadas. Tais colocações podem ser inferidas uma vez que não foi verificada associação entre variáveis como idade e tempo de formação com a maior segurança para prescrição de uma outra classe de medicamento.

A abordagem insuficiente a respeito das diferentes classes de medicamentos disponíveis no mercado e o constante acossa dos representes de laboratórios que, por meio de abordagens publicitárias, influenciam na prescrição de opções recém lançadas no mercado com patente já foram citados como fatores que podem interferir na decisão médica. (SANTOS; FERREIRA, 2012) Medicamentos de referência predominam no mercado brasileiro (LIRA et al., 2014) , fato esse que se associa ao resultado do presente estudo, que traz a predileção maior dos médicos por essa classe.

Para o consumidor, o fator mais preponderante na compra do medicamento é o preço, conforme demonstrado em um estudo transversal realizado por Lira et al. (2014). Nessa investigação foi perguntado à população: “Se o seu médico prescreveu um medicamento de marca e o farmacêutico lhe oferece um medicamento genérico mais barato, você aceita a troca?” e 65,8% responderam afirmativamente (LIRA et al., 2014). Não há malefícios nessa troca uma vez que o medicamento genérico deve ser semelhante ao de referência em bioequivalência, além de ser submetido a testes rigorosos de controle de qualidade e supervisão na produção pelas agências regulatórias. Como já não há mais vinculo de marca associada a ele, o principal benefício assimilado pela população é o preço significativamente menor. (GUTTIER et al., 2016)

Contudo, chama atenção o fato de que esse poder de barganha dos genéricos só será plenamente verificado quando os médicos prescreverem em larga escala o medicamento genérico. O endosso médico na informação sobre essa classe de medicamentos é necessário e a falta de participação em divulgar os benefícios dos genéricos pode ser

mensurada por constatações como a de que meios de divulgação como a televisão, e não o profissional de saúde, era a principal fonte pela qual os pacientes obtinham informações sobre os genéricos. (SANTOS; FERREIRA, 2012)

No Brasil, os gastos com assistência à saúde ocupam o quarto lugar no *ranking* das despesas familiares, e os gastos com medicamentos são aproximadamente metade dessas despesas. (IBGE, 2012) Logo, opões que reduzam o custo são uma alternativa para aquisição de medicamentos de qualidade de forma acessível para a população.

Com relação aos similares, a desconfiança observada entre os médicos da pesquisa é dividida entre aqueles que não prescrevem e aqueles que só o fazem se o medicamento for oriundo de um fabricante específico. Acredita-se que a desconfiança pode ter origem na demora do cumprimento de exigências de testes de bioequivalência que só passaram a ser obrigatórios para os similares a partir de 2003. Além disso, essa classe teve o prazo de até o ano de 2014 para apresentação de biodisponibilidade relativa. No entanto, desde então, assim como os genéricos, a apresentação desses testes passou a ser requisito fundamental para a fabricação de similares. (ANVISA, 2020) A crença nesse menor o controle na eficácia do medicamento, abre espaço para insegurança entre os médicos e, concomitantemente, limita a prescrição dos similares. (BALBINO; DIAS, 2010)

No que tange a alternativa da farmácia magistral, apesar de estudos demonstrarem que mais de 80% dos pacientes observaram o mesmo efeito do fármaco de referência e do manipulado, muitos médicos possuem limitação em sua prescrição já que o processo de produção de algumas farmácias magistrais pode não ser transparente (POMBAL et al., 2010). Assim, observou-se que o conhecimento do processo fabril é fundamental para garantir a qualidade e a segurança do fármaco e, sem essa noção, o médico fica receoso de prescrever a classe. (RICHEY et al., 2017) Alguns problemas relacionados aos medicamentos magistrais consistem em falta de precisão da dose, evidência de segurança ou dano, ausência de testes de biodisponibilidade, menor tolerabilidade, presença de contaminação e ausência de estudos que comparem métodos de manipulação.

Contudo, cabe destacar que a manipulação consta como uma alternativa para aumentar a segurança da terapêutica evitando intervenções do paciente para ajuste da dose, tal como a partição de formas sólidas, adequação da forma farmacêutica mais apropriada e isso conseguido a um menor custo, comparado aos medicamentos de referência. (RICHEY et al., 2017) Entende-se que a Farmácia de Manipulação vem sofrendo uma série de mudanças técnico-científicas que contribuem para a garantia da qualidade do produto final. Grandes avanços foram conquistados com a implantação da RDC 33 pela ANVISA (2002), porém há muito o que se fazer para expandir os benefícios que podem ser oferecidos pela manipulação de medicamentos, inclusive, de fitoterápicos. A qualidade do resultado final não depende somente do farmacêutico responsável, mas inclusive e principalmente do médico que prescreve. Neste ponto, observa-se uma carência generalizada de informações, mesmo que estas já existam e estejam disponibilizadas aos

profissionais. (SILVA et al., 2001)

Embora o presente estudo tenha apresentado como limitação principal a baixa adesão na participação por parte dos médicos, foi possível constatar a necessidade de se fornecer mais informações sobre as classes de medicamentos à categoria, incorporando as vantagens e desvantagens de cada uma ao longo da formação do prescritor, de modo que este possa se basear em evidências cientificas adequadas no momento da prescrição.

Sugere-se que outras investigações sobre o tema sejam conduzidas no contexto do estudo de utilização de medicamentos para se ter o assunto atualizado quanto ao estado da arte e para se entender, em cada cenário temporal, como deve ser melhorada a comunicação e o ensino a fim de sanar as dúvidas que podem obscurecer o processo de decisão do médico no momento em que realiza a prescrição.

5 I CONCLUSÃO

Foi constatada maior preferência dos prescritores pela classe dos medicamentos de referência e não foi encontrada associação com a idade ou tempo de formação do profissional.

Assim, disponibilizar mais informações sobre eficácia, segurança e farmacovigilância dos medicamentos é um caminho para se diversificar as classes prescritas e fomentar a prescrição dos médicos por meio de dados da literatura.

O interesse em se conhecer mais sobre ônus e bônus apresentados por medicamentos de referência, genéricos e similares deve ser incentivado dentre os médicos, tanto aqueles em exercício da profissão quanto os que estão em formação, para que a população se beneficie, com segurança, das vantagens inerentes a cada uma dessas classes.

REFERÊNCIAS

ABUNAHLAH, N. *et al*. **Drug related problems identified by clinical pharmacist at the Internal Medicine Ward in Turkey**. International Journal of Clinical Pharmacy, v.40, n.2, p. 360–367, 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Medicamento similar**. [Internet]. ANVISA; 2020 [citado 2020 abril 16]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/medicamentos-similares.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Resolução – RE nº 356/ nº 357**, 04 de março de 2002.

BABAR Z.U.; KAN S.W.; SCAHILL S. **Interventions promoting the acceptance and uptake of generic medicines: a narrative review of the literature**. Health Policy, v.117, n.3, p. 285-296, 2014.

BALBINO, E.E.; DIAS, M.F**. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.20, n.6, p. 992-1000, 2010.

BLAT, C. R. *et al*. **Conhecimento popular e utilização dos medicamentos genéricos na população do município de Tubarão, SC**. Ciência e saúde coletiva, v.17, n.1, p. 79-87, 2012.

BRASIL. **Lei 9.787**, de 10 de fevereiro de 1999. Dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1999; 11 de fevereiro.

FREITAS, Márcia Sayuri Takamatsu. **Intercambialidade entre medicamentos genéricos e similares de um mesmo medicamento de referência [tese].** 2016. 180f. Tese (Doutorado)- Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

GUTTIER, M.C. *et al.* **Percepção, conhecimento e uso de medicamentos genéricos no Sul do Brasil: o que mudou entre 2002 e 2012?** Cad. Saúde Pública, v. 3, n. 7, p 00070215, 2016.

HASSALI, M.A. *et al.* **Consumers' views on generic medicines: a review of the literature**. The International Journal of Pharmacy Practice, v.17, n.2, p. 79-88, 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisas de Orçamentos Familiares [Internet]**. IBGE. 2012 [citado 2013 agosto 2]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/ 2008_2009_analise_consumo/pofanalise_2008_2009.pdf.

LIRA, C.A.B. *et al***. Conhecimento, percepções e utilização de medicamentos genéricos: um estudo transversal**. Einstein**,** v.12, n.3, p. 267-273, 2014.

MONTEIRO, C.N. *et al*. **Utilização de medicamentos genéricos no município de São Paulo, Brasil, em 2003: estudo de base populacional**. Epidemiol. Serv. Saúde [online], v.25, n.2, p. 251-258, 2016.

POMBAL, R.; BARATA, P.; OLIVEIRA R. **Estabilidade dos medicamentos manipulados.** Revista da Faculdade de Ciências da Saúde, n.7, p. 330-341, 2010.

PORTELA, A. S. *et al*. **Prescrição médica: orientações adequadas para o uso de medicamentos?** Ciência & Saúde Coletiva**,** v.15, n.3, p.3523-3528, 2010.

POSSAS, J.L.S. *et al*. **Uso do conceito do erro total, dos perfis de exatidão e do índice de exatidão no pré-estudo de validação de ensaio imunoenzimático**. Rev Inst Adolfo Lutz, v.71, n.4, p. 691-705, 2012.

RICHEY, R.H. *et al.* **A systematic review of the use of dosage form manipulation to obtain required doses to inform use of manipulation in paediatric practice.** *Int J Pharm*, v.518, n.1-2, p.155–166, 2017.

RICHEY, R.H. *et al.* **Manipulation of drugs to achieve the required dose is intrinsic to paediatric practice but is not supported by guidelines or evidence.** *BMC Pediatr*, v.13, n.81, 2013.

SANTOS, E.C.; FERREIRA M.A. **A Industria farmacêutica e a introdução de medicamentos genéricos no mercado brasileiro.** Nexos Econômicos, v.6, n.2, p. 95-120, 2012.

SILVA, G.S.; MELO, J.G.S.; JÚNIOR, A.M. **A Farmácia da Manipulação e a volta do uso de Plantas Medicinais**. Infarma, v. 13, n. 11/12, p.76-81, 2001.

TAQUETTE, S.R.; MINAYO, M.C.S.; RODRIGUES, A.O. **Percepção de pesquisadores médicos sobre metodologias qualitativas**. *Cad. Saúde Pública* [online], 2015, v. 31, n. 4, p. 722-732, 2015.

TORRES, M.F.M.; CARVALHO, F.R.; MARTINS M.D. **Estudo comparativo da concepção de saúde e doença entre estudantes de odontologia e ciências sociais de uma universidade pública no Estado do Rio de Janeiro**. Ciência e Saúde, v.16, n.1, p. 409-415, 2011.

VOSGERAU, M.Z.S.; SOUZA, R.K.T.; SOARES, D.A. **Utilização de genéricos em área de atuação da equipe de Saúde da Família em município do sul do Brasil.** Revista Brasileira Epidemiologia, v.14, n.2, p. 253-263, 2011.

CAPÍTULO 23

AUTOMEDICAÇÃO DOS AINES: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

Data de aceite: 01/03/2021
Data de submissão: 30/12/2020

Bruno Borges do Carmo
(Centro Universitário São José de Itaperuna – UNIFSJ). Itaperuna – Rio Janeiro
http://lattes.cnpq.br/7258190235369158

Vinícius Ferreira Rodrigues
(Centro Universitário São José de Itaperuna – UNIFSJ).Itaperuna – Rio Janeiro
http://lattes.cnpq.br/5304498008529988

Julio Cezar Ribeiro Junior
(Centro Universitário São José de Itaperuna – UNIFSJ. Itaperuna - Rio De Janeiro
http://lattes.cnpq.br/4371800541580664
E-mail: juliocezarjunior@gmail.com

RESUMO: A automedicação anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) se disseminou pelo Brasil trazendo uma falsa suavização do Sistema Único de Saúde (SUS) virando um problema de saúde pública, acarretando um alto risco a saúde da população, que vai das mais simples reações adversas até as maiores intoxicações. De uma forma geral, todos os efeitos dos AINEs estão direcionados com a inibição da ciclo-oxigenasse (COX) do ácido araquidônico e, portanto, inibi a reprodução de prostaglandinas e tromboxanos, o que causa efeitos indesejados podendo levar a óbito. O presente estudo realizou uma revisão de literatura dos principais estudiosos sobre o assunto em questão, onde foram abordadas questões relevantes sobre a automedicação dos AINEs e suas consequências, concluindo que os usuários realizam a compra desenfreada desses medicamentos devido à facilidade de oferta e falta de informações profissionais.

PALAVRAS - CHAVE: Anti-inflamatórios. Automedicação. Efeitos adversos. Saúde Pública.

AINES SELF-MEDICATION: A PUBLIC HEALTH PROBLEM

ABSTRACT: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) have spread throughout Brazil, bringing a false softening of the Brazilian Unified Health System (SUS), becoming a public health problem, causing a high risk to the population's health, ranging from the simplest adverse reactions to the greatest intoxications. In general, all the effects of NSAIDs are directed with the inhibition of the cycle-oxygenase (COX) of arachidonic acid and, therefore, inhibited the reproduction of prostaglandins and thromboxanes, which causes undesirable effects that can lead to death. The present study carried out a literature review of the main scholars on the subject, where relevant questions about the self-medication of NSAIDs and its consequences were addressed, concluding that users make uncontrolled purchases of these drugs due to the ease of supply and lack of professional information.

KEYWORDS: Anti-inflammatories. Self-medication. Adverse effects. Public Health.

O presente estudo tem como objetivo principal abordar o uso indiscriminado de AINEs

pela população sem a devida prescrição e orientação, através de revisões bibliográficas disponíveis. Já os objetivos específicos se baseiam em descrever os principais AINEs comercializados e seus mecanismos de ação; abordar as principais complicações sobre o uso não racional dos AINEs por parte dos pacientes; demonstrar a importância da atuação do profissional farmacêutico no uso racional dos AINES.

A problemática levantada neste trabalho está relacionada as propriedades anti-inflamatórias, analgésica e antipirética que os AINEs possuem, que quando usados de forma errada acabam se tornando um risco para a saúde da população. Em virtude disso, a questão-problema é formada a respeito de que maneira o pode-se contribuir para o uso racional e não indiscriminado dos AINEs à fim de evitar possíveis complicações a saúde?

Torna-se relevante o presente estudo visto que, grande parte desses medicamentos, é de uso contínuo pela população, o que deixa em alerta a madeira correta de usá-los.

A metodologia utilizada tem base em estudos de revisão bibliográfica, através de pesquisas de livros e artigos científicos sobre o uso indiscriminado e não indiscriminado dos AINEs, apresentando uma abordagem qualitativa.

Os principais autores utilizados para esse estudo de revisão bibliográfica foram Arrais (2016); Araújo (2015); Barbosa (2017); Silva (2019); Carvalho (2018); Ferreira (2018); Fernando (2014); Gondim (2017); Oliveira (2019); Sandoval (2017); Silva (2016); Souza (2016); Souza (2018).

1 I CONCEITO E DESCOBERTA DOS AINES

1.1 Conceito

Os AINEs são anti-inflamatórios não esteroidais, possuem propriedades antiinflamatórias, antipiréticas e analgésicas, que ajudam no alívio de dores decorrentes de inflamações agudas e crônicas dos indivíduos (CARVALHO et al., 2018).

Geralmente todos os AINEs são analgésicos e antipiréticos, variando o grau de atividade anti-inflamatória. Como analgésicos em geral são eficazes paradores de intensidade leve a moderada, sendo a sua principal vantagem a ausência de dependência física ou psíquica com o uso prolongado, quando comparados aos opióides. Como antitérmicos reduzem a temperatura corpórea nos estados febris. Entretanto, devido aos seus efeitos tóxicos alguns não são convenientes para uso contínuo (BUENO et al., 2019).

1.2 Descoberta dos AINEs

Os antigos povos do Egito faziam o uso do mirtilo e a casca de salgueiro para o tratamento da dor reumática. Com o tempo, Hipócrates (460-377 a. C.) ensinava sobre o uso da casca do salgueiro para o alívio da dor e da febre. Em 1828, a salicina foi isolada da casca de salgueiro por Johann Andreas (SANDOVAL et al., 2017).

Em 1874, Hammond Kolbe produziu o ácido salicílico, que começou a ser produzido

industrialmente. Em 1897, Felix Hoffman, funcionário da Bayer®, resolveu acetilar o ácido salicílico após seu pai ter feito o uso para o tratamento da artrite e logo reclamou do gosto amargo. O ácido acetilsalicílico (AAS) foi o primeiro fármaco anti-inflamatório não esteróide, que começou a ser comercializado como Aspirina®, pela Bayer®, em 1899 (SANDOVAL et al., 2017).

2 I FISIOLOGIA DA INFLAMAÇÃO E MECANISMO DE AÇÃO DOS AINES

2.1 Fisiologia da inflamação

A inflamação ocorre pelo mecanismo natural de defesa desencadeado pelo nosso corpo quando lhe são infligidos agressões e danos de natureza física, química ou infecciosa. O processo inflamatório tem como principal função delimitar a área afetada permitindo que esta possa ser convenientemente reparada e regenerada(SANDOVAL et al., 2017).

Nos rins, as prostaglandinas realizam vasodilatação, diminuem a resistência vascular e melhoram da perfusão renal, com redistribuição do fluxo sanguíneo por todo aparelho renal, mantendo assim o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular em níveis adequados(OLIVEIRA et al., 2019).

Uma das causas da inflamação é relacionada a elevada produção de prostaglandinaspelas enzimas ciclooxigenase (COX) após o estimulo inflamatório nos tecidos. Assim, são desencadeados os sinais cardinais da inflamação: calor, rubor, tumor e dor (SILVA et al., 2016).

A produção das prostaglandinas é realizada a partir de fosfolipídios da membrana celular por uma cascata enzimática. O processo tem início com a conversão de fosfolipídios em ácido araquidônico pela enzima fosfolipase A2. Esse ácido é convertido em prostaglandinas, prostaciclinas e tromboxanos, a partir das enzimas ciclooxigenases, alvo dos AINEs (OLIVEIRA et al., 2019).

2.2 Mecanismos de Ação dos AINEs

Os AINES atuam inibindo a síntese de prostaglandinas e tromboxanos pela inativação das enzimas ciclooxigenases (COX-1 e COX-2), sendo úteis no manejo de manifestações sintomáticas musculoesqueléticas em pacientes com artrite reumatoide, polimiosite, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica progressiva, poliarterite nodosa, granulomatose de Wegener, espondilite anquilosante e entesopatias. Isso, porque os AINES compartilham propriedades, como, ação analgésica, antitérmica, anti-inflamatória e antitrombótica (BUENO et al., 2019).

A isoforma COX-1 é demonstrada em diversos tecidos, como, rins, coração, plaquetas e estômago e, está ligada juntamente a sinalização que ocorre entre as células e no equilíbrio dos tecidos. Já aisoforma COX-2 ocorre por um mecanismo de indução atuando principalmente nas células do processo inflamatório, pois quando estas células

são ativadas durante processo da inflamação, elas fazem com que facilita a resposta inflamatória (SANDOVAL et al., 2017).

3 I PRINCIPAIS AINES COMERCIALIZADOS NO BRASIL

De acordo com Carvalho et al., (2018), estudos atuais mostram que mais de 30 milhões de pessoas todo dia fazem uso dos AINEs em todo o mundo e este número está em constante crescimento, o que se torna muito preocupante. Entre os AINES mais comercializados no Brasil, encontra-se o Nimesulida, Ibuprofeno, Diclofenaco de Potássio, Diclofenaco de Sódio e AAS (Tabela 1) (SILVA et al., 2019).

De acordo com o CFF (2019), os principais Antiflamatórios Não-esteroidais comercializados estão relacionados na tabela 1 a seguir, juntamente com seus nomes comerciais:

Princípio ativo	Referência/Similares equivalentes	Seletividade
Nimesulida	Nisulid/Cimelide e etc.	Não seletivo
Ibuprofeno	Advil/Alivium e etc.	Não seletivo
Diclofenaco de Potássio	Cataflam/Probenxil e etc.	Não seletivo
Diclofenaco de Sódio	Voltaren/Clofen S e etc.	Não seletivo
Ácido Acetilsalicilico (AAS)	Aspirina Prevent /AAS Protect e etc.	Não seletivo

Tabela 1 – Principais AINEs comercializados

Fonte: Brasil, 2019.

De acordo com KATZUNG et al., (2014), dentre os fármacos seletivos da COX-2, encontramos os coxibes (Celecoxibe) que possuem eficácia equivalente e promovem baixo índice de complicações do que os não seletivos a COX-2.

Em um estudo realizado com 396 estudantes em 2018, foi constatado o uso do Ibuprofeno em 172 estudantes e do Nimesulida em 114. Entre os sintomas descritos para tal uso do fármaco estão febre, dor muscular, cólicas e dor na garganta (SILVA et al., 2019).

3.1 Nimesulida e Ibuprofeno

A Nimesulida é um fármaco que possui características que combatem a dor,inflamação e a febre. É preferencialmente inibidora da isoforma COX-2 que é liberada durante o processo inflamatório, porém tem sua atividade na isoforma COX-1, atuando na motilidade da mucosa gástrica. Sua metabolizaçãoocorre no fígado e o seu metabólito principal, a hidroxinimesulida, também é farmacologicamente ativo (BRASIL.,2016).

A Nimesulida é um anti-inflamatório do grupo das metanossulfonilida e tem como

denominação química (N-(4-nitro-2-fenoxifenil) metanossulfonamida). De acordo com a denominação comum e internacional é conhecido por nimesulida (SOUZA et al., 2016).

O Ibuprofeno é um fármaco não seletivo, inibindo a COX -2, é um fármaco que possui características que agem combatendo a febre, dores leves a moderadas, associadas a gripes, dores de garganta, cefaleia, dor de dente. É derivado do ácido fenilpropânico, inibidor da produção de prostaglandinas, inibem a atividade da ciclooxigenase, reduzindo a formação de precursores das prostaglandinas e dos tromboxanos a partir do ácido araquidônico, diminuindo também a ação destes mediadores no termostato hipotalâmico e nos receptores de dor. Apresenta boa absorção oral, com aproximadamente 80% da dose absorvida no trato gastrintestinal, existindo diferença após refeição, pois a presença de alimentos reduz a absorção (BRASIL., 2016).

3.2 Diclofenaco de Potássio e Sódico e Ácido Acetilsalicílico (AAS)

O Diclofenaco é utilizado em dores reumáticas das articulações, dor e inchaço após a cirurgia, crises de gota, infecções do ouvido, nariz e garganta por via oral, retal, intramuscular e tópica. Alivia os sintomas da inflamação bloqueando a síntese de prostaglandinas (BRASIL, 2016).

É um ácido derivado do ácido fenilacético que é de fato não seletivo como inibidor COX 1 (KATZUNG et al., 2014).

O Diclofenaco potássico e Diclofenaco sódico não possuem diferenças no mecanismo de ação, nem na farmacocinética. São administrados sob a mesma dose e absorvidos (trato gastrointestinal) na forma ácida (BRASIL., 2012).

O ácido acetilsalicílico (AAS) é utilizado para o alívio sintomático da cefaleia, odontalgia, dores de garganta relacionada a resfriados, dismenorreia, mialgia ou artralgia, lombalgia e dor artrítica de pouca intensidade. Sua absorção é feita rapidamente pelo trato gastrintestinal, durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido a ácido salicílico, seu principal metabólito ativo (BRASIL, 2016).

O AAS acetila de forma irreversível as enzimas COX. Ao causar uma inibição prolongada da COX-1 pode reduzir a agregação plaquetária, ou seja, uma pequena dose pode inibir de forma permanente uma plaqueta pelo seu tempo de vida que é de, aproximadamente dez dias (SILVA et al., 2019).

4 I USO INDISCRIMINADO DOS AINES E SUAS CONSEQUÊNCIAS

Diversos fatores contribuem para o uso indiscriminado dos fármacos, alguns deles são as estratégias de promoções e vendas das empresas farmacêuticas; o baixo conhecimento sobre a situação clínica e a ausência de informações fornecida à respeito do fármaco (CARVALHO et al., 2018).

É importante mencionar que em geral, as propagandas (televisão, rádio, imagem,

internet, indicações pessoais) sobre fármacos são feitas sem levar em consideração critérios científicos, envolvendo somente os seus benefícios e esquecendo de mostrar as informações sobre a sua segurança (FAVARO et al., 2017).

O grande número de propagandas que prometem curas imediatas retrata na maioria das vezes artistas, que transmite a ideia de necessidade do produto, onde as pessoas devem ter os medicamentos para o alívio imediato dos sintomas e para qualquer tipo de dores. Essas propagandas devem ser fiscalizadas pela ANVISA, porém, os anúncios da internet estão se tornando cada vez mais abrangente o que torna esta fiscalização mais difícil, quando comparado com outras mídias já que os anúncios na internet vêm de toda parte (FAVARO et al., 2017).

Silva et al., (2016) relata que, o consumo dos AINEs sem prescrição médica está crescendo, não somente para doenças especificas como artrite reumatóide ou osteoartrite, mas também para muitas outras, como dores em geral, incluindo as dores de cabeça, gripes e cólicas menstruais. Isto é preocupante, visto que o uso indiscriminado pode aumentar os riscos de interações medicamentosas e de reações adversas.

Os profissionais da saúde como, por exemplo, o farmacêutico e médico são considerados especialistas em prescrição clínica, e são profissionais que a população encontra com mais acessibilidade nos postos de saúde e drogarias, podendo utilizar de suas orientações para o uso não indiscriminado desses medicamentos. Não são todos os medicamentos que podem e serão prescritos pelos farmacêuticos, só os isentos de prescrição médica, ou seja, analgésicos, antitérmicos, antiácidos para tratar enfermidades comuns, não precisando necessariamente de intervenção médica (BARBOSA E NERILO, 2017).

Segundo a Resolução nº 586/2013:

> Art. 3º - Define-se a prescrição farmacêutica como ato pelo qual o farmacêutico seleciona e documenta terapias farmacológicas e não farmacológicas, e outras intervenções relativas ao cuidado à saúde do paciente, visando à promoção, proteção e recuperação da saúde, e à prevenção de doenças e de outros problemas de saúde. Art. 4º - O ato da prescrição farmacêutica poderá ocorrer em diferentes estabelecimentos farmacêuticos, consultórios, serviços e níveis de atenção à saúde, desde que respeitado o princípio da confidencialidade e a privacidade do paciente no atendimento (BRASIL, 2013).

Esses profissionais utilizam seus conhecimentos para realizar orientação de maneira racional e consciente a respeito do uso de medicamentos, além de prescrever os medicamentos de forma correta.. Ressalta-se ainda que se o medicamento for realizado de forma errada ou diferente da forma orientada, pode interromper a sua segurança farmacológica por isso destaca-se a importância da orientação farmacêutica e médica (FERREIRA E JUNIOR, 2018).

A classe idosa se caracteriza por apresentar um alto índice de problemas de

saúde, como as patologias crônicas e por essa razão apresentam maior acesso aos serviços da saúde e em consequência um alto consumo de fármacos. O uso de vários medicamentos nessa faixa etária pode interferir na farmacocinética e na farmacodinâmica dos medicamentos (CARVALHO et al., 2018).

Nos últimos anos, a segurança do uso de AINEs na prática clínica tem sido questionada, devido ao aparecimento de evidências que sugerem o maior risco de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, insuficiência renal e hipertensão arterial (OLIVEIRA et al., 2019).

Isso é explicado quando ocorre inibição da produção de PG, a permeabilidade nos capilares reduz cada vez mais, o organismo tenta usar formas para que ele não sinta os efeitos do comprometimento da permeabilidade, entretanto, com o passar do tempo essa capacidade de tentar preencher os problemas desencadeados por esse déficit torna-se ineficiente, com isso, inicia-se a falência dos órgãos (AZEVEDO et al., 2015).

As isoformas COX-1 e COX-2 são enzimas envolvidas de forma direta na síntese das prostaglandinas, as quais realizam uma tarefa importante na manutenção de órgãos e tecidos. Com a inibição dessas isoformas e dos eicosanóides, a regulação normal destes órgãos é afetada, induzindo mudanças no seu funcionamento. Devido à grande prevalência do uso de anti-inflamatório, são evidenciadas disfunções cerebrovasculares, renais, hepáticas, cardiovasculares e trombóticas, gastrintestinais, gestacionais e fetais, o que aumenta o índice de morbimortalidade (SILVA et al., 2019).

Nos rins, por exemplo, vários efeitos colaterais acontecem quando os AINEs bloqueiam as COXs, ou seja, a ação das prostaglandinas na vasodilatação é interrompida, estimulando o efeito de vasoconstrição renal, reduzindo a taxa de filtração glomerular, causando necrose tubular aguda. Ocorre inibição a ação das prostaglandinas sobre os linfócitos T que são ativados, liberando citocinas pró-inflamatória, movendo o ácido araquidônico para a via das lipoxigenases, aumentando a produção de leucotrienos pró-inflamatórios que faz a lipoxigenase induzir a permeabilidade capilar, provocando proteinúria por modificara barreira de filtração glomerular (SANDOVAL et al., 2017).

É devido, em grande parte, à atenuação desses mecanismos contra regulatórios mediados pelas prostaglandinas que os AINEs acabam comprometendo a função renal, principalmente em pacientes com elevado risco, que já possuem diminuição da perfusão renal (OLIVEIRA et al., 2019).

No que tange o efeito da dose de Diclofenaco sobre o risco cardiovascular, a informação, ainda que limitada, parece indicar que o risco cardiovascular aumenta com doses superiores a 100mg/dia (FERREIRA E JUNIOR, 2018)

Segundo Ferreira e Junior (2018), esses efeitos podem surgir com altas doses usadas por um longo tempo, incluindo o infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Sendo assim, não são recomendados para pessoas que possuam doença cardiovascular, como insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial periférica, hipertensão não

controlada e doença cardíaca isquêmica. Por isso é importante saber sobre a condição clínica do paciente.

Entre os efeitos adversos do uso indiscriminado da aspirina são o salicilismo, a Síndrome de Reye e intoxicação aguda. O salicilismo ocorre em virtude de superdosagem de qualquer salicilato, ocasionando tinido(sibilo), vertigem, diminuição da audição, náuseas e vômitos. Já a Síndrome de Reye, é rara, porém em crianças causa encefalopatia hepática após uma doença viral aguda e a incidência de óbito é de 20% - 40% (BUENO et al., 2019).

A intoxicação aguda é outra consequência causada pelo uso indiscriminado dos AINES e ocorre com mais frequência em crianças caracterizando uma emergência médica. Tal intoxicação provoca um desequilíbrio ácido-base e hidroeletrolítico, além de aumentar o consumo de oxigênio, originando a hiperventilação, e, logo, maior produção de dióxido de carbono (SILVA et al., 2019).

O ibuprofeno tem como reações adversas distúrbio gastrintestinal; zunidos; comichão; cefaleia, e meningite asséptica. Ao ser ingerido pela primeira vez pode causar uma doença rara chamada síndrome de Stevens-Johnson, que é uma reação de hipersensibilidade mediada por imunocomplexos (GONDIM et al., 2017).

O Ibuprofeno, causa menos efeitos adversos que outros anti-inflamatórios não-esteroides (AINE), mas sua atividade anti-inflamatória é mais fraca, devido ser um derivado do ácido propiônico com propriedades anti-inflamatória, analgésica e antitérmica (BRASIL, 2019).

O uso abusivo da Nimesulida pode acarretar em problemas hepáticos e renais, devido ao uso concomitante do mesmo. Entretanto, a nimesulida sendo utilizada de modo correto pode ser menos prejudicial ao estômago que os demais anti-inflamatórios, devido a sua seletividade diante da enzima ciclooxigenase 2(SOUZA et al.,2016).

As gestantes e recém-nascidos formam um grupo cujos efeitos colaterais estão relacionados especialmente com o processo do uso indiscriminado, isso por que Os AINEs são capazes de atravessar a barreira hematoencefalica agindo diretamente sistema nervoso central e na placenta. Caracterizando-se por aumentar em duas vezes o risco de malformações congênitas como fechamento prematuro do ducto arterioso, gastroesquise, espinha bífida, hidrocefalia, assim como alterações na adaptação da vida após o nascimento. Os AINEs são excretados pelo leite materno, afetando diretamente o RN após o nascimento, sendo uma fonte de toxicidade (OLIVEIRA et al., 2019).

A contribuição dos profissionais de saúde se torna uma estratégia para o uso racional de medicamentos e para que a automedicação dos AINEs não se um problema ainda maior de saúde pública no Brasil, pois através das orientações, o paciente recebe informações a respeito do medicamento, com o objetivo de elevar ao máximo a farmacoterapia (FERREIRA E JUNIOR, 2018).

5 | A AUTOMEDICAÇÃO DOS AINES: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

> O Brasil tem um mercado de medicamentos que rende bilhões por ano, sendo um dos países que mais consomem medicamentos. Cerca de 480 empresas compõem o setor farmacêutico além de mais de 65 mil farmácias e drogarias espalhadas pelo país, em número crescente (BISPO, 2017).

Para que o autocuidado seja correto é necessário informação e conhecimento por parte do indivíduo, cabendo aos profissionais de saúde competentes como os médicos e farmacêuticos, a função de orientar e acompanhar esse processo, focando na manutenção da saúde, em especial quando envolve uso indiscriminado de fármaco (ARAÚJO et al., 2015).

É importante analisar a situação de modo a entender fatores importantes relacionados à doença, que são: determinar o início do problema, a quanto tempo o paciente está acometido, a descrição da patologia, fatores que possam agravar ou aliviar possíveis sintomas, além de possíveis tentativas de tratamentos anteriores (BARBOSA; NERILO, 2017).

Um dos principais problemas de saúde do Brasil é a intoxicação por medicamentos, devido à automedicação. Estatísticas do Sistema Nacional de Informações da FIOCRUZ mostram que em 2015 foram registrados 24.549 casos de intoxicações por medicamentos, sendo causa de envenenamentos no país e conformando o grande problema de saúde que é a automedicação, ou seja, sem orientação responsável. (BRASIL, 2007).

> O acesso a internet também constitui favorecimento a prática da automedicação. No Brasil, estima-se que mais de 10 milhões de usuários acessam sites sobre saúde regularmente em busca de informações acerca do binômio doença-tratamento, sem levar em consideração que grande parte das informações disponibilizadas na internet sobre doenças e tratamentos são inadequadas ou incompletas cientificamente (BISPO, 2017).

As propagandas de medicamentos nas diversas mídias contribuem para o agravamento que automedicação seja um grande problema de saúde pública no Brasil e no mundo, não somente dos AINEs, mas também com a veiculação de informações de medicamentos de emagrecimento, estética, além de alívio de dores e curas de doenças, levando as pessoas a acreditarem e fazerem o uso irracional de desses (ARRAIS, 1997).

A leitura da bula pode ser algumas vezes bastante complexa e muitas vezes deixar o leitor ainda mais confuso devido às informações que o laboratório fabricante relata sobre as reações que o medicamento pode provocar. Este é outro fator importante que contribui negativamente para a automedicação, pois as informações ali contidas são primordiais para o uso adequado e seguro dos medicamentos após a receita ministrada e também após a venda nas farmácias e drogarias (BISPO, 2017).

A população, normalmente, tem fácil acesso ao profissional farmacêutico, que é habilitado para atuar como agente sanitário e em postos de saúde e até mesmo nas

drogarias, e sua função não deve se limitar apenas à dispensação, devendo atuar de acordo com seu amplo conhecimento na orientação ao uso desses fármacos, porém desconhece as competências desse profissional, muitas das vezes o que eleva a quantidade de usuários em hospitais e clínicas do SUS agravando ainda mais os problemas de saúde pública no Brasil (FERNANDES; CEMBRANELLI, 2014).

A legislação brasileira prevê a presença do farmacêutico no estabelecimento comercial de venda de medicamentos durante todo o horário de funcionamento. A legislação vigente, da Lei nº 13. 021, em seu art. 6º, e inciso I, de 2014, dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas e contém em seu texto as responsabilidades do farmacêutico durante a assistência farmacêutica. Para o funcionamento das farmácias e drogarias de qualquer natureza, exigem-se a autorização e o licenciamento da autoridade competente, além das seguintes condições: I – ter a presença do farmacêutico durante todo o horário de funcionamento", (FERREIRA; JUNIOR, 2018), o que de certa maneira contribuirá para a redução do uso irracional dos AINEs e também aos possíveis erros de prescrição (Os autores, 2020).

Para minimizar os danos causados pela automedicação, o Ministério de Saúde criou a Política Nacional do Medicamento, que é um componente essencial para a implementação de ações corretas capazes de gerar uma melhor condição da assistência à saúde da população. Em relação a automedicação, a política visa o uso racional de medicamentos, ressaltando o processo educativo dos consumidores ou usuários sobre seus riscos, bem como a necessidade da receita médica (BRASIL, 2001).

A redução do uso abusivo e irracional da classe de AINEs, que causam elevado número de intoxicações que resultam em reflexos contraproducentes levando a sérios prejuízos a saúde e a própria vida dos usuários, além de levar um custo elevado aos serviços de saúde (BRASIL, 2011).

Em um estudo realizado em 2014 pelo Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade (ICTQ), foi comprovado que mesmo com as tentativas pelo Ministério da Saúde de conscientização, com a aprovação de legislações, a população brasileira continua utilizando de forma indiscriminada os medicamentos AiNEs, sendo a cidade de Salvador , na Bahia, a com mais casos, com 96,2%. (BARBOSA, 2017).

6 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo comprova que a automedicação é comum no dia a dia da população brasileira, que utilizam dos AINEs e também de outros medicamentos sem qualquer orientação segura.

Ao final deste estudo, torna-se possível perceber que o perfil dos usuários desses medicamentos são pessoas com grau de conhecimento inadequado que necessitam de orientações médicas e farmacêuticas, pois a grande maioria ao responder as pesquisas dos

artigos estudados para esse trabalho relatou dentro dos artigos revisados, desconhecerem os efeitos indesejados.

O papel é fundamental na etapa de orientação da população para o uso correto de medicamentos, abrangendo uma ampla área profissional, como por exemplo, na farmacologia, em hospitais, em laboratórios de análises clínicas, nas farmácias e drogarias realizando orientação e dispensação segura, assim diminuindo os números de pacientes em hospitais, clínicas, ambulatórios, postos de saúde.

Mesmo ficando evidenciado esse grande problema de saúde pública, fica comprovada que a orientação farmacêutica e médica para o uso seguro desses medicamentos pode-se ser uma das possibilidades de minimizar a problemática da automedicação dos AINEs e seu uso irracional pela população.

Através desse estudo bibliográfico de revisão, é de se esperar que outros profissionais da saúde continuem sua exploração e que esses dados robusteçam a necessidade de concepção de programas de saúde voltados para orientação racional do uso de medicamentos, contribuindo para o uso correto da população.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A.L et al. Estudos brasileiros sobre automedicação: uma análise da literatura. **Revista Brasileira de Farmacologia**. Vol.96. n. 2. Pag. 1179 -1201. 2015

ARRAIS, D. S. Paulo et al. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Revista de Saúde Pública RSP**. Vol.50 n.2 pag.1-11. 2016.

ARRAIS, P.S.D. et al. Perfil da automedicação no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 71-7, 1997.

BARBOSA, M.; NERILO, S. Atenção farmacêutica como promotora do Uso racional de medicamentos. **Revista UNINGÁ**. Vol.30, n.2, p.82-86. 2017.

BARBOSA, M.F. **A relação da automedicação com a farmácia domiciliar: uma revisão de literatura.** Governador Mangabeira, Ba, 2017.

BISPO NAIARA SANTOS et al. Automedicação: solução ou problema? XVI SEPA - Seminário Estudantil de Produção Acadêmica, **UNIFACS**, 2017. Disponível em http://www.revistas.unifacs.br/index.php/sepa. Acesso em 28 dez. 2020.

BRASIL. Consulta Pública n º 95, de 19 de novembro de 2001. **Bula de medicamento.** Brasília-DF, 19 nov 2001. Disponível em: . Acesso em: 28 dez. 2020.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. **RESOLUÇÃO Nº 586 DE 29 DE AGOSTO DE 2013: Ementa: Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências.** Acesso: outubro de 2019 Disponível:http://www.cff.org.br/userfiles/file/noticias/Resolu%C3%A7%C3%A3o586_13.pdf.

BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 44 de 9 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação**. Diário Oficial [da] União . Brasília, DF, 9 mai. 2011. Disponível em: . Acesso em: 28 dez. 2020

BRASIL. **Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas.** Evolução dos Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico. Fundação Oswaldo Cruz. Brasil, 2015. Disponível em: < https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//Brasil10.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde: **LEI Nº 13.021, DE 8 DE AGOSTO DE 2014:Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas.** Acesso: Outubro de 2019. Disponível:http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2014/Lei/L13021.htm

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia (CFF): Diclofenaco sódico e potássio.2016. Acesso: Outubro de 2019. Disponível:http://www.cff.org.br/pagina.php?id=568

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia (CFF): **RESOLUÇÃO Nº 596 DE 21 DE FEVEREIRO DE 2014 - dispõe sobre o Código de Ética Farmacêutica, o Código de Processo Ético e estabelece as infrações e as regras de aplicação das sanções disciplinar.**Acesso: Abril de 2019.

Disponível: http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/596.pdf

BRASIL. **ANVISA.** Bula Ipuprofeno.2016. Acesso: Outubro de 2019.

Disponível:http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=18168072016&pIdAnexo=3524198

BRASIL. **ANVISA.** Bula Alivium.2016. Acesso: Outubro de 2019.

Disponível:http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=17990532016&pIdAnexo=3511253

BRASIL. **ANVISA.** Bula Nimesulida.2016. Acesso: Outubro de 2019.

Disponível:http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10531612015&pIdAnexo=2978915

BRASIL. **ANVISA.** Bula Diclofenaco sódico.2016. Acesso: Outubro de 2019.

Disponível:http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=13070172016&pIdAnexo=3131781

BRASIL. **ANVISA.** Bula AAS.2016. Acesso: Outubro de 2019.

Disponível:http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9023672015&pIdAnexo=2891796

BRASIL. **Conselho Federal de farmácia CFF:** Segurança cardiovascular dos AINEs tradicionais: conclusão da revisão dos últimos estudos publicados.

Acesso: Setembro de 2019. Disponível:http://www.cff.org.br/pagina.php?id=637&menu=3&titulo=Seguran%C3%A7a+cardiovascular+dos+AINEs+tradicionais.

CARVALHO, et al. Uso Indiscriminado e Irracional de Antinflamatórios não Esteroidais (Aines) por Pacientes Idosos em uma Rede de Farmácias do Sudoeste da Bahia. **Revista Multidisciplinar e de Psicologia.** Vol. 12, n. 40. p. 1051-1064. Bahia, 2018.

FAVARO. A.R., Influência da mídia na automedicação. **Revista Nacional de Conhecimentos**. Vol 2, n 4. P. 1-12. Porto Seguro, Bahia, 2017.

FERNANDO, S. Wendel E CEBRAMNELLI, C. Julio. Automedicação e o uso irracional de medicamentos: o papel do profissional farmacêutico no combate a essas práticas. **Revista UNIVAP**. Vol.21, n. 37.pag. 5-8. 2014

FERREIRA, L.R; JUNIOR, T.T. Estudo sobre a automedicação, o uso irracional de medicamentos e o papel do farmacêutico na sua prevenção. **Revista Científica FAEMA: Revista da Faculdade de Educação e Meio Ambiente -FAEMA**, Vol.9, n. p. 570-576, Ariquemes ,2018

GONDIM, A.L et al. Análise quantitativa de ibuprofeno em comprimidos de 600 mg disponíveis comercialmente. **Revista de Saúde da Faciplac**. Vol. 4, n. 2. Pag. 76-87. Brasília, 2017.

KATZUNG, G; MASTERS et al. Farmacologia básica e clínica. AMGH: ed. 12. Porto Alegre 2014.

LIMA.A. S.; ALVIM.O.,Revisão sobre antiinflamatório não-esteroidais: ácido acetilsalicílico. **Revista de Iniciação Cientifica e Extensão**. Vol. 1. p. 169-174. 2018.

MARQUES.F. et al. Assistência Farmacêutica: uma reflexão sobre o papel do farmacêutico na saúde do paciente idoso no Brasil. **Revista Temas em Saúde**. Vol.17, n.3. p.129-146. João Pessoa, 2017.

MOREIRA.A. Uso contínuo de anti-inflamatórios não esteroidais em idosos e a insuficiência renal aguda. **Sociedade Ciência e Tecnologia**. n. 1.p. 1-5. 2015

OLIVEIRA, C. M. et al. O uso crônico de anti-inflamatórios não esteroidais e seus efeitos adversos. **Revista Caderno de Medicina**. Vol.2 n.2. pag. 90-99. 2019.

SANDOVAL, C, A et al. O uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente.** Vol.8 n.2 2017.

SILVA, et al. Estudo sobre automedicação no uso de antiinflamatórios não esteroídes na cidade de Valparaíso de Goiás. **Revista Saúde e Desenvolvimento** Vol. 9, n.5. 2016

SILVA. S., et al. Incidência da automedicação no uso indiscriminado de anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais entre universitários de Imperatriz-MA. **Revista Braz. J. Hea.** Vol. 2, n.2. pag. 862-887. 2019.

SOUZA, et al. Ação anti-inflamatória da nimesulida e seu grau de hepatotoxidade.**Revista Científica do ITPAC**, Vol. 9, n.1, Pub.6, Araguaína, 2016.

SOUZA et al. Caracterização da População Usuária de Medicamentos isentos de prescrição no Brasil. **Revista Multidisciplinar e de Psicologia.** Vol.12 n.42.pag.70-75. 2018.

CAPÍTULO 24

AVALIAÇÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE AO PACIENTE COM TUBERCULOSE E HANSENÍASE

Data de aceite: 01/03/2021
Data de submissão: 04/01/2021

Samantha Aline Rauber Bubiak
Centro de Ensino Superior de Foz do Iguaçu – CESUFOZ
Foz do Iguaçu – Paraná

Janda Lis de Fatima Comin Grochoski
Centro de Ensino Superior de Foz do Iguaçu – CESUFOZ
Foz do Iguaçu – Paraná

Rafaela Dal Piva
Centro de Ensino Superior de Foz do Iguaçu – CESUFOZ
Foz do Iguaçu – Paraná
http://lattes.cnpq.br/8318327436451889

Maria Tereza Rojo de Almeida
Centro de Ensino Superior de Foz do Iguaçu – CESUFOZ
Foz do Iguaçu – Paraná
http://lattes.cnpq.br/8393557622348889

RESUMO: A atenção farmacêutica tem por objetivo, atender as necessidades individuais de cada pessoa, visando adotar práticas de atendimento que culminem com o sucesso no tratamento de hanseníase e tuberculose, de modo que a utilização correta dos fármacos, evita diversas reações indesejadas durante a recuperação do paciente, reações essas, que podem até mesmo ocasionar prejuízos a saúde e prolongar o sofrimento. Desta forma, pensando no bem estar do paciente, foi realizado uma pesquisa na cidade de Foz do Iguaçu, no centro de apoio ao portador de tuberculose e hanseníase, afim de averiguar como estaria sendo realizado o atendimento pelo farmacêutico incumbido de acompanhar o tratamento. Foi constatado, através de entrevista com o profissional responsável pelo centro, que não ocorre esse acompanhamento, colocando em dúvida se os pacientes recebem as orientações corretamente quanto a medicação a ser administrada. Quando não se há atenção farmacêutica adequada, muitas dúvidas acabam surgindo durante o tratamento, como também podem surgir reações desagradáveis provenientes da medicação ou até mesmo de uma possível interação medicamentosa e alergias, que podem culminar no abandono do tratamento, lembrando que o uso incorreto dos fármacos pode ocasionar na resistência bacteriana, dificultando na melhora do paciente.

PALAVRAS - CHAVE: Atenção farmacêutica, tuberculose, hanseníase.

EVALUATION OF PHARMACEUTICAL SERVICES IN PRIMARY HEALTH CARE FOR PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AND LEPROSY

ABSTRACT: Pharmaceutical care aims to meet the individual needs of each person, with a view to adopting care practices that culminate in the successful treatment of leprosy and tuberculosis, so that the correct use of drugs, prevents several unwanted reactions during the recovery of the patient, these reactions, which can even cause damage to health and prolong suffering. Thus, thinking about the patient's well-being, a research

was carried out in the city of Foz do Iguaçu, at the support center for tuberculosis and leprosy patients, in order to find out how the service would be carried out by the pharmacist in charge of monitoring the treatment. It was found, through an interview with the professional responsible for the center, that this monitoring does not take place, putting in doubt whether patients receive the guidelines correctly regarding the medication to be administered. When adequate pharmaceutical care is not available, many doubts arise during treatment, as well as unpleasant reactions arising from medication or even a possible drug interaction and allergies, which may culminate in treatment abandonment, remembering that the incorrect use of drugs can cause bacterial resistance, making it difficult to improve the patient.
KEYWORDS: Pharmaceutical care, tuberculosis, leprosy.

1 I INTRODUÇÃO

O farmacêutico vem tomando notoriedade ao longo dos anos, visto não só como alguém que se restringe a atender atrás de um balcão, entregando medicamentos para o paciente, mas como alguém que busca oferecer atendimento de saúde para a população, uma conexão com o doente que facilite o mesmo a fazer uso de seus medicamentos, entender melhor sobre a enfermidade que o aflige, de forma que haja melhor aproveitamento e por fim, sucesso no tratamento. (Barreto, 2018).

A atenção farmacêutica é voltada para atender as necessidades individuais de cada pessoa, adotando um conjunto de práticas com o objetivo de se obter o resultado esperado do tratamento, orientando quanto ao uso correto dos medicamentos. Sem esta relação com o paciente, pode ocorrer comprometimento no tratamento, o que pode até agravar o problema, acarretando em prejuízos para a saúde e até podendo levar a casos mais graves, como o paciente vir a óbito (Marin, 2002)

De acordo com o coordenador do curso de farmácia do Centro Universitário de São Camilo, o professor Valter Luiz da Costa Júnior, ressalta que “Além disso, a formação do farmacêutico deve ser humanista, crítica, reflexiva e generalista. Sendo assim, a construção do perfil de egresso é a pedra fundamental para a elaboração do projeto pedagógico do curso. Nele contidos a matriz curricular, as ementas, os estágios, os modelos de avaliação, os projetos de extensão, enfim, de toda a construção do curso.”

Para que haja um atendimento adequado de atenção farmacêutica, deve-se levar em consideração algumas medidas a serem tomadas, como realizar a coleta de dados do paciente, identificar corretamente os medicamentos prescritos na farmacoterapia atual, fazendo uma revisão com foco nos resultados que se pretende obter e por fim, buscar identificar problemas eventuais que possam prejudicar o tratamento. (OPAS, 2002).

A tuberculose, doença que afeta principalmente os pulmões, é causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, sua propagação é bem rápida e fácil uma vez que o contágio se dá através de gotículas provenientes de saliva ou até mesmo a inalação do mesmo ar de uma pessoa que esteja contaminada (BRASIL, 2009).

Assim ocorre com a Hanseníase (vulgarmente conhecida como “lepra” nos tempos

antigos), pois muitos mitos cercam a doença, como o senso comum de que a transmissão se dá por contato direto com manchas e feridas expostas, quando na realidade, o contagio ocorre através das vias aéreas, ao espirrar, tossir ou secreções nasais, como também pela saliva, a pessoa infectada pode expelir o bacilo desta forma, contaminando pessoas sadias que podem vir desenvolver a doença (Lombardi C. et al. 1990).

Em casos de infecções bacterianas, como ocorre com a Hanseníase e a Tuberculose, onde há sintomas, o médico determina o uso do tratamento preconizado para cada caso, segundo o esquema que a OMS disponibiliza. No entanto, quando este tratamento não é feito de maneira correta, é possível que as bactérias desenvolvam mecanismos de resistência contra o antibiótico que foi indicado, sendo assim, a bactéria permanece por mais tempo no organismo e resulta em infecções mais graves (SANTOS, 2004).

Muito se sabe que um dos maiores agravantes das doenças, se dá pela má administração dos medicamentos e o uso incorreto, dessa forma, a atenção farmacêutica faz-se importante para o sucesso do tratamento, pois o farmacêutico tem a responsabilidade de informar o paciente quanto ao uso correto dos medicamentos e a importância de seguir o tratamento terapêutico até o final (OPAS, 2002).

Desta forma, o presente estudo busca informar se o tratamento para tuberculose e para hanseníase vem sendo acompanhado pelo profissional farmacêutico, se este tem oferecido a correta assistência para o paciente, a ideia principal, parte do fundamento de que a sociedade em geral, precisa de informações e acompanhamento sobre o uso de medicamentos, em específico aqueles para tratamento de algumas enfermidades crônicas. Este estudo foi realizado no Centro Municipal de Apoio a Tuberculose e Hanseníase, situado na Rua Antônio Raposo, 779, no centro de Foz do Iguaçu, em funcionamento desde o ano de 2015.

2 I METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma pesquisa exploratória, de caráter observacional de relato de caso e experimental, que tem por objetivo informar quanto à importância da atenção farmacêutica no que se refere aos cuidados de pacientes com tuberculose e hanseníase, desenvolvido com base nos programas de atenção primária a saúde, localizados no Centro Municipal de Apoio a Tuberculose e Mal de Hansen, presente na cidade de Foz do Iguaçu/Paraná.

Os pacientes devem passar por uma espécie de triagem, que visa identificar a atual situação do doente. Deve ser investigado qual o seu grau de acometimento referente à doença, se já iniciou o tratamento em alguma oportunidade, ou se é a primeira vez que relata ter o problema, uma vez que muitos abandonam o tratamento.

Existe um método chamado SOAP que auxilia no cuidado e registro longitudinal dos pacientes. Este método consiste em registrar informações, de forma sucinta, sobre os

problemas do paciente, respeitando sempre a cronologia dos acontecimentos (Demarzo et al., 2011). O SOAP corresponde a um acrônimo (originado do inglês) para “Subjetivo”, “Objetivo”, “Avaliação” e “Plano”.

Subjetivo (S)	Registram-se características como os sintomas relatados pelo paciente/cuidador e sinais observados pelo profissional de saúde
Objetivo (O)	Coletam-se as informações comprobatórias de diagnóstico, tanto dos exames físicos quanto dos exames complementares, incluindo os laboratoriais e de imagem disponíveis
Avaliação (A)	O profissional identifica o problema principal, elenca os outros problemas, se existirem, e estipula metas para resolução destes
Plano (P)	São propostas as medidas terapêuticas a serem seguidas e que devem ser observadas posteriormente, como, por exemplo, pedidos de exames complementares.

Fonte: DEMARZO et al., 2011.

É necessário também averiguar, quais outras possíveis medicações o paciente esteja fazendo uso, seja contínuo ou esporádico, para evitar uma interação medicamentosa indesejável. Já existem protocolos que auxiliam nesta investigação. O bem estar do paciente e a finalização do tratamento com sucesso, devem ser os objetivos deste acompanhamento.

Foram realizadas entrevistas com médico responsável pelo Centro Municipal de Apoio a Tuberculose e Mal de Hanseníase, como também com farmacêuticos responsáveis por dispensar a medicação nas farmácias do Centro de Especialidades Médicas e em determinados bairros de Foz do Iguaçu que possuem farmácia de dispensação dentro das Unidades Básicas de Saúde.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

O foco principal é a atenção farmacêutica, voltada à pacientes com tuberculose e hanseníase, como ocorre esta assistência prestada pelo profissional, e como essa atenção pode melhorar a qualidade de vida do paciente e correta adesão ao tratamento. Quando o farmacêutico está inserido na equipe multidisciplinar de apoio, há uma ação em conjunto com os demais profissionais. Ficando o médico, seguido do farmacêutico e outros profissionais, como enfermeiros, agentes comunitários de saúde, responsáveis pelo tratamento e recuperação do paciente.

Mediante pesquisa de campo, através de entrevista realizada com o profissional responsável pelo centro de apoio ao paciente com tuberculose e hanseníase, constatou-se que não há atenção farmacêutica, nem mesmo há um profissional farmacêutico presente

no centro, sendo que as orientações ao paciente ficam a cargo de enfermeiros e o agente comunitário de saúde, sendo estes encarregados de levar a medicação até ao paciente, orientando nas chamadas “doses assistidas”. Várias pesquisas já foram realizadas e publicadas, confirmando que quando há a devida orientação, o sucesso do tratamento é obtido com maior facilidade.

A atenção primária a saúde é de suma importância para o desenvolvimento de ações que buscam reduzir o desenvolvimento e contaminação de doenças, especialmente se tratando da melhor adesão dos pacientes ao tratamento farmacoterapêutico. Entretanto, muitas vezes este acompanhamento deixa a desejar ou até mesmo não acontece, por falta de orientação ao paciente, ou até mesmo muitas das vezes deixa de realizar o tratamento adequadamente, representando um risco de saúde pública, tendo em vista que, uma vez portador de doença contagiosa, pode estar transmitindo para indivíduos saudáveis e criando uma corrente de transmissão, porém, quando o paciente está fazendo o tratamento, não corre o risco de transmitir para outras pessoas.

Com base em pesquisas voltadas para a atenção farmacêutica, pode se observar que a participação do farmacêutico no tratamento do paciente contribui de forma considerável com o sucesso do tratamento, se comparado aos pacientes que não recebem essa mesma atenção. Após uma consulta médica, seja na farmácia da UBS ou em farmácias particulares, é com o farmacêutico, que o paciente se sente à vontade para fazer seus questionamentos diante de uma nova medicação prescrita pelo médico, seja ela referente a um tratamento prolongado, ou por uma simples dor de garganta.

São inúmeros os riscos associados à má administração dos medicamentos, sendo por não tomar a medicação no horário correto, por esquecer de tomar a dose ou simplesmente abandonar o tratamento por qualquer razão, coloca em risco não só a integridade física do paciente em questão, mas de todos que estão em sua volta, tornando-se um problema sanitário, envolvendo questões de saúde pública, pois um dos maiores agravantes é a questão da resistência bacteriana, tendo em vista que a quantidade de medicamento disponível para tratamento de ambas as doenças é escassa, tendo poucas opções presentes no mercado. Parafraseando, uma vez que a bactéria se torna resistente a medicação administrada, o tratamento passa a ser mais longo e os riscos de o paciente desenvolver sequelas ou até mesmo vir à óbito, aumentam consideravelmente. Partindo deste ponto, é importante salientar que o paciente pode estar transmitindo essa bactéria multirresistente a outras pessoas, e essa questão tende a piorar quando se trata de indivíduos imunocomprometidos, vale ressaltar que uma doença pode ser porta de entrada para outras ocasionadas por microrganismos oportunistas, dificultando cada vez mais que se consiga sucesso no tratamento. Tais problemas abordados poderiam ser evitados mediante simples medidas adotadas pelo próprio farmacêutico, pois com seus conhecimentos, ele seria capaz de ajudar o paciente, discutindo sobre hábitos simples que ele possa ter, que venham a interferir no bem estar do próprio paciente e sucesso do tratamento.

4 I CONCLUSÃO

Por fim, pode-se identificar que a falta de atenção farmacêutica primária aos pacientes portadores de hanseníase e tuberculose, abre uma grande lacuna no que diz respeito ao sucesso do tratamento. A problemática da falta de informação adequada sobre a doença e o tratamento, é que quando a administração dos medicamentos é inadequada, possibilita que as bactérias causadoras da infecção desenvolvam resistência aos antibióticos ministrados, de forma que a bactéria persiste no organismo por mais tempo, causando danos e podendo resultar em agravantes, até mesmo levando o paciente a óbito.

É importante frisar, que existe a assistência médica ao paciente em tratamento no Centro de Apoio de Foz do Iguaçu, porém, se houvesse o acompanhamento farmacêutico, junto à equipe de apoio, o profissional poderia dar maior suporte ao doente.

Nesse ponto que entra em ação o farmacêutico, oferecendo atendimento especializado, sendo este responsável por informar quanto ao uso correto das medicações, vias de administração, conversar e compreender o que aflige o paciente, buscar sempre incentivar e orientar quanto a importância de seguir o tratamento terapêutico até o final. O farmacêutico deve estar em prontidão para sanar possíveis duvidas que podem surgir durante o tratamento, repassar corretamente o horário de tomada das doses do medicamento prescrito, se há necessidade de intervalo entre uma medicação ou outra, quando devem ser administradas, se antes ou após as refeições e até avaliar se podem ocorrer interações medicamentosas, que possam estar interferindo no tratamento, até mesmo ocasionando reações desagradáveis proveniente do uso concomitantes a outros medicamentos.

REFERÊNCIAS

BARRETO, T. **A participação do farmacêutico na equipe de cuidado a pacientes com Hanseníase**,2018. Disponível em>http://www.pcare.com.br/2018/04/16/os-desafios-e-a-necessidade-do-exercicio-de-cuidados-farmaceuticos-a-pacientes-com-tuberculose/>. Acesso em 20fev. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde**. Departamento de Vigilância Epidemiológica.** 7. ed. Brasília, DF, 2009. 816 p. Disponível em > https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf>. Acesso em 15 mar. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. FUNDAÇÃO NACIONAL DA SAÚDE. **Guia de controle da hanseníase**. 2o ed., MS/FNS/CENEPI/CNDS, Brasília, 156 p., 1994. Disponível em >https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/municard.pdf>. Acesso em 20 mar. 2020.

CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA - PROPOSTA. **Atenção Farmacêutica no Brasil: "Trilhando Caminhos"**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002. Disponível em >https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PropostaConsensoAtenfar.pdf> Acesso em 20 mar. 2020.

DEMARZO, M. M. P.; OLIVEIRA, C. A.; GONÇALVES, D. A. **Prática clínica na Estratégia Saúde da Família: organização e registro.** São Paulo: UNIFESP, 2011.

GOMES, C et al. **A assistência farmacêutica na atenção à saúde.** 2. ed. Belo Horizonte: Fundação Ezequiel Neves; 2010.

GOMES, C. A. P. (Org.). FONSECA A. L DA.; SANTOS F. J. P. DOS; ROSA M. B.; MACHADO M. C.; FASSY M. F. **A assistência farmacêutica na atenção à saúde.** Belo Horizonte: FUNED, 2007. 70p. ISBN: 978-85-7526-293-1

LOMBARDI C et al. **História natural da hanseníase. In: Hanseníase: epidemiologia e controle,** IMESP SASEP, São Paulo, p. 13-20, 1990.

MARIN, N. **Educação farmacêutica nas Américas.** Olho Mágico. v. 9, n.1, p. 41-43, 2002.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE. **Atenção Farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos.** Relatório 2001-2002. Brasília, 2002. Disponível em: >https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=document&layout=default&alias=24-atencao-farmaceutica-no-brasil-trilhando-caminhos-relatorio-2001-2002-4&category_slug=assistencia-farmaceutica-958&Itemid=965>. Acesso em 10 mar.2020.

SANTOS NQ. **Infecção hospitalar: uma reflexão histórico-crítica**. Florianópolis: Editora da UFSC; 1997.

SECRETARIA DE SAÚDE DO PARANÁ. **Conteúdo informativo, Tuberculose.** Governo do Estado do Paraná, 2020. Disponível em >http://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Tuberculose>. Acesso em 8 mai. 2020.

CAPÍTULO 25

SIBUTRAMINA VERSUS CORPO PERFEITO

Data de aceite: 01/03/2021
Data de submissão: 04/01/2021

Daniela Evennys Costa de Oliveira
http://lattes.cnpq.br/6042014933867713

Bruna de Almeida Melo
http://lattes.cnpq.br/3594692439746304

Edson Henrique Pereira de Arruda
http://lattes.cnpq.br/8044432876280222

RESUMO: Os padrões de beleza nem sempre foram os mesmos que vemos hoje, eles evoluem junto com o passar do tempo e tem como aliado o grande avanço da tecnologia, que por sua vez é um meio que traz a tona todo o preço que se paga para ter um corpo que acompanhe e se encaixe na idealização de perfeição impostas pela sociedade. Apesar da grande procura de um corpo "perfeito", a procura de um corpo saudável diminui cada vez pois o resultado não é imediatista, então abre-se o espaço para o uso de fármacos com fins de redução de peso, que são causadores de diversas comorbidades ao organismo, como a Sibutramina, lançada com a finalidade antidepressiva mas demostrou grande potencial ao agir no hipocampo neural inibindo neurotransmissores como serotonina, dopamina e noradrenalina, e também de efeito termogenico aumentando a temperatura corporal, tendo como resultado a falta de apetite e a queima de calorias, e tudo sem a nescessidade de exercicios fisicos ou alimentação saudavel, eliminando a gordura de maneira rápida e fácil. Mesmo com os efeitos colaterais leves como dor de cabeça, insônia, delírios ás mais graves como aumento da chance de derrames , infartos e até a morte, este fármco ainda é bem popular dentre as pessoas que desejam perder peso com facilidade.

PALAVRAS - CHAVE: Sibutramina, Saúde, Padrão de beleza, Emagrecimento, Fármacos.

SIBUTRAMINE VERSUS PERFECT BODY

ABSTRACT: Beauty standarts were not always the same as we see today, they evolve over time and have as ally the great advancement of technology, which in turn is a means that brings up all the price you pay to have a body that accompanies and fits idealization of perfection imposed by society. Despite the great demand for a "perfect" body, the search for a healthy body decreases each more time because the result is not immediate, so the space for the use of drugs for weight reduction purposes opens up, which are the cause of several comorbidities to the organism like Sibutramine, launched with the antidepressant intention but showed great potential by acting on the neural hippocampus by inhibiting neurotransmitters such as serotonin, dopamine and norepinephrine, and also of thermogenic effect by increasing body temperature, resulting in a lack of appetite and burning calories , all without the need for physical exercise or healthy eating, eliminating fat quickly and easily. Even with mild side effects such as headache, insomnia, more serious delusions such as increased chance of stroke, heart attack and even death, this drug is still very popular with

people who want to lose weight easily.
KEUWORDS: Sibutramine, Health, Beauty standards, Slimming, Drugs.

1 I INTRODUÇÃO

O ser humano vem se evoluindo a cada dia, mas ainda traz consigo alguns conceitos e padrões, como o de beleza imposto pelos veículos midiáticos, onde a magreza extrema é sinônimo de perfeição, levando indivíduos a buscarem métodos imediatistas na aceleração da perca de peso. Embora a busca por um corpo perfeito seja grande, os métodos utilizados ainda que eficazes nem sempre são os mais seguros, ao invés de uma alimentação saudável com ajuda profissional ou exercícios físicos diariamente, recorrem ao uso de fármacos anorexígenos.

A sibutramina foi lançada no final dos anos 80 com a finalidade antidepressiva, durante os testes realizados notou-se que esse fármaco possuía um alto efeito anorexígeno, e como efeito colateral a perda de apetite; esse fármaco age no hipocampo neural inibindo neurotransmissores como a serotonina, dopamina e noradrenalina, responsáveis pela sensação de saciedade. Além disso esse medicamento tem efeito termogênico, e age no metabolismo por meio do aumento da temperatura corporal, induzindo a queima de calorias sem a prática de exercícios físicos, eliminando gordura e promovendo rápida perda de peso durante a ingestão desse fármaco. Isso o tornou bastante popular no tratamento da obesidade e sobrepeso, estimulando muitas pessoas a utilizarem com intuito abusivo.

Pode até parecer que este é um dos fármacos mais eficazes que você já viu, não é mesmo? E ele realmente é, quando utilizado de maneira segura através de prescrição médica, já quando utilizado de maneira errada e desregrada se torna um inimigo da saúde, pois além de alterar funções fisiológicas, traz um comodismo desnecessário a quem utiliza, ocasionando malefícios tardios.

2 I OBJETIVO

Desmistificar a substituição de uma vida saudável, com atividades físicas e boa alimentação pelo o uso de fármacos anorexígenos como a sibutramina, recordando a população a importância da mudança do estilo de vida como aliada na perca de peso.

3 I METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura e seguiu as etapas preconizadas. O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de artigos da Scielo, os descritores DeCS/MeSH: Sibutramina, saúde, obesidade. Os descritores foram combinados entre si, de acordo com a base de dados.

4 I DISCUSSÃO

A sibutramina tem como efeito colateral: dor de cabeça, insônia, delírios, pressão alta e palpitações, alteração de paladar e boca seca, e outras complicações em conjunto com outros fármacos, podendo aumentar a chance de derrames e infartos, anorexia e bulimia, e em casos mais graves levando a morte; em vista disso este fármaco é proibido na Europa, e no Brasil somente sobre prescrição médica a pacientes obesos com IMC igual ou superior a 30, mas ainda com tantos efeitos colaterais, a ilusão de um corpo perfeito enche os olhos de quem busca uma maneira cômoda para perder peso, ao invés de seguir hábitos saudáveis como exercícios físicos e uma boa dieta alimentar com frutas e verduras, substituindo o uso de métodos farmacêuticos e dietas perigosas que trazem risco a vida de quem os usa.

5 I CONCLUSÃO

Todo fármaco tal como a sibutramina, deve ser ministrado somente sobre prescrição médica, todo medicamento se torna veneno quando não se toma corretamente e de maneira necessária; é importante frisar a importância de atividades físicas e uma boa alimentação para um corpo e uma mente saudável, pois é importante que ambos estejam em equilíbrio para que todo o organismo mantenha a sua homeostasia, vale lembrar que o melhor padrão de beleza para qualquer corpo é o de ser saudável.

REFERÊNCIAS

FRANCO, Ruth Rocha, COMINATO, Louise, DAMIANE, Durval. **O efeito da sibutramina na perda de peso de adolescentes obesos**, São Paulo: Arq. Bras Endocrinal Met, 2014.

CAMPOS, Larissa Soares, OLIVEIRA, Lorena Amaral de, SILVA, Paula Caroline da, PAIVA, Andres, Marlo Raimundo de. **Estudo dos efeitos da sibutramina**, Minas Gerais, FUMEC, 2014.

SOBRE A ORGANIZADORA

DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA - Possui graduação em Farmácia, com habilitação em Análises Clínicas pela Universidade Federal do Maranhão (2005). Em 2007 se especializou em Hematologia Clínica, pela Universidade Federal do Maranhão. Possui também especializações em Saúde da Família (Universidade Cândido Mendes – 2010), Tecnologias e Educação à distância (Universidade Cidade de São Paulo – 2011), Docência do Ensino Superior (Faculdades Signorelli – 2012) e Farmacologia Aplicada à prática clínica (Unileya – 2019). Obteve seu Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão (2008) e o Doutorado em Biotecnologia – Rede Nordeste de Biotecnologia (2016) da Universidade Federal do Maranhão, na área de concentração em Produtos Naturais. Professora Adjunta desde 2014 na Universidade Federal do Maranhão, Campus Pinheiro, dos cursos de Medicina e Enfermagem, nas áreas de Aspectos Morfofuncionais do ser humano (Farmacologia) e Epidemiologia. Atua como Pesquisadora vinculada ao Laboratório de Pesquisa e Pós-graduação em Farmacologia, no Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Maranhão, nas áreas de Toxicologia e Farmacologia de produtos naturais, com ênfase em atividade gástrica. Também desenvolve pesquisas na área de Práticas Integrativas e Complementares em saúde. Consultora da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Maranhão - FAPEMA. Membro e tutora do Grupo Tutorial de Práticas Integrativas e Complementares do Programa de Educação Tutorial (PET – Saúde) Interprofissionalidade, em parceria com o Ministério da Saúde. Membro Pesquisador do Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSin). Atualmente a autora tem se dedicado a projetos de pesquisa e e extensão desenvolvendo estudos na área da Farmacologia de Produtos Naturais e Práticas Integrativas e complementares em saúde com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Anemia 150, 157, 158, 159, 160, 161, 163, 164, 165, 166, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 256

Antibioticoterapia 147, 148, 154, 169, 171, 263, 264, 265, 269, 278

Anti-inflamatórios 67, 165, 301, 302, 308, 313

Antimicrobianos 92, 94, 98, 99, 108, 152, 155, 263, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 286, 287, 288, 312

Armazenamento de Medicamentos 208

Automedicação 11, 32, 33, 42, 84, 90, 182, 207, 208, 209, 210, 215, 217, 218, 230, 301, 308, 309, 310, 311, 313

C

Câncer 146, 147, 149, 150, 153, 155, 175, 184, 189, 229

Cardiotoxicidade 10, 248, 251, 255, 259

Carro de emergência 137, 139

Comissão de Farmácia e Terapêutica 10, 263, 265, 266, 275, 277, 280, 283, 287, 288

Comorbidades 9, 21, 99, 144, 174, 175, 177, 178, 181, 184, 187, 254, 291, 321

Conciliações Medicamentosas 59, 61, 65, 66, 67

Critérios de Beers 9, 180, 188, 192, 194, 196

D

Depressão 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 15, 16, 17, 18, 20, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 93, 97, 177, 184, 250

Descarte de medicamentos 82, 83, 87, 89, 90, 91, 207, 211, 218, 228

Diabetes Mellitus 9, 21, 22, 65, 130, 131, 135, 136, 174, 175, 178, 179, 212, 254, 257

Dipirona 9, 65, 165, 197, 198, 199, 200, 202, 203, 204, 205, 206

Doenças Autoimunes 7, 103, 104, 105, 107, 110, 112, 113

E

Empreendedorismo 6, 70, 71, 77, 78, 81

Esteroides 7, 46, 47, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 57, 58, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 165, 189, 308

Esteroides Anabólicos Androgênicos 50, 53, 114, 115

Estratégia de Saúde da Família 28, 208, 219

Eventos Adversos 10, 40, 67, 182, 238, 239, 240, 244, 245, 246, 269, 275

F

Falciforme 157, 158, 159, 160, 161, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173

Farmácia Clínica 5, 35, 60, 174, 273

Farmácias Comunitárias 78, 83, 84, 89, 90

Feridas 92, 93, 316

G

Gerenciamento 8, 10, 34, 75, 79, 89, 90, 132, 137, 138, 139, 141, 142, 143, 144, 156, 220, 223, 237, 263, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 282, 283, 284, 286, 287, 288

Gestão Farmacêutica 71, 74, 77, 78, 80

H

Hanseníase 11, 314, 315, 316, 317, 319, 320

Hepatotoxicidade 7, 114, 116, 117, 250

I

Idoso 9, 10, 17, 180, 181, 182, 184, 192, 193, 194, 195, 196, 248, 249, 250, 251, 253, 255, 258, 259, 261, 313

L

Lean Healthcare 10, 220, 222, 224, 226, 227, 228, 230, 231, 233, 235, 236

Lean Manufacturing 220, 221, 222, 224, 236

M

Medicamentos 7, 8, 9, 10, 3, 6, 11, 14, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 45, 48, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 72, 74, 78, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 99, 132, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 151, 170, 171, 174, 175, 177, 180, 181, 182, 183, 184, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 196, 197, 198, 199, 200, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 221, 225, 228, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 243, 244, 245, 249, 250, 258, 263, 264, 265, 266, 269, 270, 271, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 301, 302, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 315, 316, 318, 319

N

Neutrófilos 110, 146, 147, 148, 149, 150, 152, 154, 155

P

Penicilina 65, 68, 151, 157, 158, 163, 164, 170, 171, 172

Polifarmácia 180, 182, 192, 193, 194

Prescrições 26, 36, 61, 92, 94, 183, 188, 210, 230, 232, 233, 234, 265, 275, 284, 286, 290, 292

Produção Enxuta 220, 222, 223, 235

Psicotrópicos 1, 3, 4, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 232

R

Resistência insulínica 130

S

Saúde Mental 1, 2, 3, 9, 10, 11, 14, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 46, 66

Serviços Farmacêuticos 6, 11, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 41, 42, 43, 44, 314

Sibutramina 11, 321, 322, 323

Sistema ATC/DDD 92

T

Tecnologia em Saúde 31, 36

Terapia Antirretroviral 248, 250, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261

Tuberculose 11, 113, 244, 314, 315, 316, 317, 319, 320

U

Uso de medicamentos 9, 28, 29, 32, 33, 36, 40, 41, 42, 60, 62, 63, 64, 85, 92, 94, 174, 181, 182, 184, 188, 189, 194, 196, 208, 215, 219, 239, 299, 306, 311, 316

Uso Racional de Medicamentos 11, 14, 31, 32, 33, 34, 35, 42, 61, 62, 82, 83, 84, 85, 90, 91, 192, 193, 207, 209, 218, 219, 276, 278, 308, 310

V

Vitamina D 7, 103

Atena Editora
Ano 2021

FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE

3

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena Editora
Ano 2021

FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE

3

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br